

Hans Radtke

**DIFFERENZIERTE ULNARISBLOCKADE
MIT DEN ADRENALINHALTIGEN LOKALANAESTHETICA
ETIDOCAIN 1% UND 0,5%
UND
BUPIVACAIN 0,5% UND 0,25%**

1979

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
des Zweckverbandes Stadt- und Kreiskrankenhaus
Minden/Westfalen

Chefarzt : Professor Dr. H. Nolte

Differenzierte Ulnarisblockade
mit den adrenalinhaltigen Lokalanaesthetica

Etidocain 1 % und 0,5 %

und

Bupivacain 0,5 % und 0,25 %



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Hans Radtke

aus Braunsberg / Ostpr.

Mainz 1979



Fachbereichsdekan : Professor Dr. R. Wolf

1. Gutachter : Professor Dr. H. Nolte

2. Gutachter : Professor Dr. M. Halmagyi

Tag der mündlichen Prüfung: 20.06.1979

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Zweck der vorliegenden Arbeit	1
II. Der Ablauf einer Nervenblockade	2
III. Pharmakologie der untersuchten Lokalanaesthetica und bisher bekannte klinische Ergebnisse	4
IV. Methodik	6
V. Statistische Auswertung	8
VI. Ergebnisse	9
VII. Nebenwirkungen, Kontrollergebnisse	18
VIII. Diskussion	19
IX. Schlußfolgerung für die klinische Anwendung	23
X. Zusammenfassung	24
XI. Literaturverzeichnis	25
XII. Anhang	32

I. Zweck der vorliegenden Arbeit

Lokalanaesthetica besitzen heute ein weites Anwendungsspektrum. Neben ihrem Einsatz im Operationssaal finden sie beispielsweise Verwendung in der Geburtshilfe, bei der Blockadetherapie oder bei der cardialen Behandlung.

Aus diesem Grund ist es ein Ziel der pharmakologischen Forschung, eine Palette differenzierter Lokalanaesthetica zu schaffen, damit hieraus das für den aktuellen Fall geeignetste und ungefährlichste Mittel ausgewählt werden kann.

In der vorliegenden Arbeit werden die beiden langwirkenden Mittel Bupivacain und Etidocain in verschiedenen Konzentrationen bei peripheren Nervenblockaden in ihrem Verhalten während der Latenzzeit, der Wirkungszeit und in der Regression an Hand verschiedener Parameter miteinander verglichen.

II. Der Ablauf einer Nervenblockade

A. Die differenzierte Nervenblockade

Ein örtlich verabreichtes Lokalanästhetikum gelangt durch Diffusion im Extrazellulärraum bzw. durch Penetration von Gewebebarrieren zu dem Nerven, seinem Wirkungsort. Am Nerven nimmt die Konzentration des Lokalanästhetikums solange zu, solange ein Diffusionsgefälle zwischen Injektionsort und Nerven besteht. Wenn die minimale anaesthetische Konzentration C_m (11) der Nervenfaser erreicht ist, ist der Nerv in seiner Funktion blockiert, sodaß Impulse nicht mehr fortgeleitet werden können.

Die minimale anaesthetische Konzentration ist direkt abhängig vom Durchmesser der Nervenfaser (17, 33) sowie von den pharmakologischen Eigenschaften des Lokalanästhetikums (11).

Da zwischen Durchmesser und Funktion der Nervenfaser eine feste Beziehung besteht (13, siehe auch Tab. I.), fallen bei Blockade eines gemischten Nerven die Funktionen, die über dünne Nervenfasern geleitet werden, zuerst aus. Allerdings gilt das in strengem Sinne nur bei Nervenfasern der Gruppe A (33, 21). Innerhalb der Gruppe A beträgt die minimale anaesthetische Konzentration für die dicken motorischen Fasern etwa den zweifachen Wert wie für die dünnen schmerzleitenden Fasern (20, 30.).

Durch Wahl einer geeigneten Konzentration läßt sich eine differenzierte Blockade erlangen, die z.B. die Schmerzleitung blockiert, jedoch kaum die Motorik einschränkt.

Wird eine ausreichend hohe Lokalanästhetikakonzentration gewählt, so werden die differenzierten Blockadestadien nacheinander durchschritten, bis schließlich der Nerv in all seinen Funktionen blockiert ist.

B. Zeitlicher Ablauf einer Nervenblockade

1. Die Latenzzeit

Die Latenzzeit umfaßt den Zeitraum von der Injektion bis zum vollen Wirkungseintritt. Sie ist abhängig von der Distanz des Injektionsortes zum Nerven, vom Durchmesser des Nerven, dem Volumen, der Konzentration und den pharmakologischen Eigenschaften des Lokalanästhetikums. Dabei wirken sich ein hoher Diffusionsgradient, ein niedriges Molekulargewicht und ein hoher pH-Wert des Lokalanästhetikums verkürzend auf die Latenzzeit aus.

(zitiert nach de Jong, 11)

Ebenso verkürzt eine hohe Lipoidlöslichkeit die Latenzzeit, weil dadurch das Diffusions- und Penetrationsvermögen des Mittels durch Bindegewebsbarrieren gesteigert wird (39).

2. Die Wirkungszeit

Die Wirkungszeit umfaßt den Zeitraum vom Ende der Latenzzeit bis zum Beginn der Regression der einzelnen Blockadequalität. Die Dauer der Wirkungszeit hängt ab von der kapillären Durchblutung am Injektionsort bzw. am Nerven, vom Volumen und der Konzentration des Lokalanästhetikums (27), von der eventuellen Zugabe vasokonstriktorischer Mittel, sowie den pharmakologischen Eigenschaften des Lokalanästhetikums. Eine hohe Fettlöslichkeit begünstigt durch gute Depotwirkung in unspezifischem Gewebe eine lange Wirkungszeit (27). Darüber hinaus bestimmen Abbaumodus und spezifische Bindungen des Mittels an der Nervenmembran die Dauer der Blockade. Auch ein niedriger pH - Wert am Wirkungsort verlängert durch vermehrte Freisetzung von Kationen die Blockadedauer (39).

3. Die Regressionszeit

Die Regression umfaßt den Zeitraum vom ersten Nachlassen einzelner Blockadequalitäten bis zur völligen Wiederherstellung aller Nervenfunktionen. Sie ist pharmakodynamisch gekennzeichnet durch den Abbau der Lokalanästhetikakonzentration im Nerven. Da die dicksten Nervenfasern die höchste anaesthetische Konzentration C_m erfordern, wird in diesen Fasern die Konzentration C_m auch zuerst wieder unterschritten sodaß die Regression in den dicken Nervenfasern beginnt und in den dünnen endet (11). Weil das Lokalanästhetikum an die Nervenmembran gebunden wird (32), dauert die Regression in der Regel wesentlich länger als die Latenzzeit. So werden auch in der Regression die verschiedenen Stadien einer differenzierten Blockade durchschritten, jedoch in umgekehrter Reihenfolge.

III. Pharmakologie der untersuchten Lokalanaesthetica und bisher bekannte klinische Ergebnisse

A. Bupivacain

Bupivacain, chemisch 1 - n - Butyl - DL - piperidin - 2 - carbon - 6 - dimethylanilidhydrochlorid, wurde 1957 von A.F. Ekenstam et al. synthetisiert. Das Molekulargewicht beträgt 325, der Schmelzpunkt liegt bei 258° C, der pH der mit adrenalinversetzten Lösung liegt bei 3,5. Bupivacain stellt eine Weiterentwicklung von Mepivacain dar.

B. Etidocain

Etidocain, chemisch 2 - N - äthylpropylamino - 2 - 6 - butyroxylidhydrochlorid, ist ein relativ neues Lokalanaestheticum, das strukturell Ähnlichkeit mit Lidocain hat. Es gehört wie Bupivacain zur Gruppe der Amid - Lokalanaesthetica. Es wurde 1971 durch Täckmann et al. synthetisiert. Das Molekulargewicht beträgt 313, der Schmelzpunkt liegt bei 203,5° C, der pH der Lösung beträgt 5,4 (1 %ig) bzw. 5,6 (0,5 %ig). (siehe Abbildung 1 Seite 33)

C. Chemische Eigenschaften, Anaesthetische Potenz, Toxizität

Auf die Beziehung, die zwischen chemischen Eigenschaften, anaesthetischer Aktivität und Toxizität der Lokalanaesthetica bestehen, weist besonders Lund hin (28). Diese Beziehungen sind in Tabelle II dargestellt (Seite 46).

D. Klinische Ergebnisse

Beide Substanzen gehören zu den langwirkenden Lokalanaesthetica. Bupivacain hat sich seit vielen Jahren im klinischen Gebrauch bewährt (35). Über umfangreiche Tierversuche mit Etidocain wurde erstmals von Adams et al. 1972 (1) berichtet. Es folgten klinische Untersuchungen von Bridenbough (4, 5), Lund et al. (28, 29), Scott (40) und zahlreichen anderen Untersuchern (3, 12, 37, 18, 34, 31).

Das Mittel stand 1974 im Mittelpunkt des Symposiums über klinische Erfahrungen mit langwirkenden Lokalanaesthetica (25).

Bei Auswertungen der klinischen Ergebnisse kann festgestellt werden, daß Etidocain im Vergleich zu Bupivacain

1. eine kürzere Latenzzeit sowohl bei peripheren Blockaden (25, 28, 18, 38) als auch bei der Periduralanaesthesie (28, 25, 18, 19) besitzt,
2. die Motorik stärker blockiert (34, 8, 18, 19),
3. gleichlange Wirkungen bei Analgesie und motorischer Blockade aufweist (18, 19, 38),
4. eine höhere therapeutische Breite besitzt bei geringerer Systemtoxizität (28, 1).

IV. Methodik

A. Aufgabenstellung

Zweck der vorliegenden Arbeit ist es, die beiden Lokalanaesthetica Bupivacain und Etidocain in ihren Latenz- und Wirkungszeiten sowie in ihrem Regressionsverhalten bei Ulnarisblockaden miteinander zu vergleichen.

Histotoxische Spätschäden durch die Lokalanaesthetica sollen aufgezeigt, beziehungsweise ausgeschlossen werden.

B. Testkonzentrationen

In doppeltem Blindversuch und randomisierter Anordnung gelangten folgende Lokalanaesthetica - Konzentrationen zur Anwendung:

Etidocain in 1,0 % und 0,5 %iger Konzentration,

Bupivacain in 0,5 % und 0,25 %iger Konzentration.

Alle Lösungen enthielten Adrenalin in der Konzentration 1 : 200 000.

C. Versuchspersonen

Die Untersuchungen wurden an sechs männlichen und fünf weiblichen gesunden und freiwilligen Versuchspersonen im Alter zwischen 23 und 37 Jahren durchgeführt (Tab. III). Sie erhielten für die Blockaden keine Praemedikation.

D. Blockadetechnik

Es wurde die von Albert und Löffström (2) empfohlene bilaterale Ulnarisblockade zur objektiven Beurteilung von Lokalanaesthetica angewendet. Dazu wurde nach Hautdesinfektion der Nervus ulnaris am Ellenbogen im Sulcus nervi ulnaris mit einer feinen Kanüle durch Auslösen von Paraesthesien aufgesucht. Nach Aspiration in zwei Ebenen zum Ausschluß intravasaler Injektion wurden 2 ml des jeweiligen Lokalanaestheticums injiziert.

E. Versuchsanordnung

In einer von Fruhstorfer et al. (15, 16) angegebenen Versuchsanordnung wurde untersucht:

1. Die Latenz- und Wirkungszeit der Analgesie
2. Die Zeit für den Ausfall und die Rückkehr der Kalt- und Warmempfindung
3. Die Latenzzeit, die Wirkungszeit und das Ausmaß der motorischen Blockade.
4. Die Ausfallzeit und die Rückkehrzeit sowie der Depressionsgrad des Muskelaktionspotentials.
5. Die Latenzzeit, die Wirkungszeit und der Grad der sympathischen Blockade durch Messung der Hauttemperatur.
6. Die Regressionsfolge der Untersuchungsparameter Analgesie, Hauttemperaturerhöhung, Kraftdepression und Ausfall der Warmempfindung für die einzelnen Testlösungen.

Dazu legte die Versuchsperson ihre Hand auf einen Versuchstisch mit spezieller Stimulations - und Registriereinrichtung (Abb. 2 Seite 34)

In einem Stimulationszyklus von 1 minütiger Dauer wurden jeweils auf akustisches und optisches Signal nacheinander die Reize Kalt, Spitz und Warm appliziert. Auf spezielles Signal mußte danach der Kleinfinger maximal abduziert werden.

Der Kaltreiz von 20°C und der Warmreiz von 40°C wurden über eine Thermode, die im freien Intervall auf 30° adaptiert war, auf den Hypothenar gegeben. Der Schmerzreiz wurde durch eine Nadel beigebracht, die mit zunehmendem Druck von maximal 150 pond auf den Hypothenar einwirkte. Die Versuchsperson mußte jeden Reiz nach Wahrnehmung durch Knopfdruck beantworten. Die Abduktionskraft des Kleinfingers wurde über einen wassergefüllten Ballon mittels eines Druckelementes gemessen. Das dabei auftretende Muskelaktionspotential wurde vom Hypothenar über Klebeelektroden abgeleitet und von einem Elektromyographen (EMG) gemessen und registriert. Gleichzeitig erfolgte die Registrierung der Temperaturdifferenz von Zeigefinger und Kleinfinger. Ein FDP - 12 - Computer steuerte den gesamten Reizzyklus und druckte alle Meßergebnisse aus.

F. Meßintervalle

Nachdem sich die Versuchsperson mit der Versuchsanordnung vertraut gemacht hatte, wurden aus fünf Meßzyklen die Ausgangswerte ermittelt. Nach der Injektion erfolgte bis zum Eintritt der vollen Wirkung die Messung aller Parameter in 1 minütigem Abstand, bis die Empfindung für Kalt, Warm und Algesie ausgefallen und das Maximum

der Temperatur sowie das Maximum der motorischen Blockade an Hand der Parameter Kraft und EMG erreicht war.

In der Regressionszeit wurden alle 15 Minuten jeweils 5 Meßzyklen in 1minütigem Abstand registriert. Die Versuche wurden beendet, wenn alle sensiblen Empfindungen zurückgekehrt waren, keine Hauttemperaturdifferenz mehr nachweisbar war und die Depression der Kraft sowie der Muskelaktionspotentiale höchstens noch 10 % betrugen.

G. Kontrollen auf Nervenschäden

Frühestens drei Wochen nach Versuchsende erfolgte bei allen Versuchspersonen zum Ausschluß von Nervenschäden die Kontrollmessung mit jeweils 10 kompletten Meßzyklen.

V. Statistische Auswertung

Alle Ergebnisse wurden bei paarigen Stichproben dem Wilcoxon-Test für Paar - Differenzen und bei unpaarigen Stichproben dem Wilcoxon-Rangsummen-Test unterzogen.

VI. Ergebnisse

A. Ergebnisse der Latenzzeit

Die beiden Konzentrationen sowohl von Etidocain als auch von Bupivacain unterscheiden sich in der Latenzzeit in keinem der geprüften Parameter. (siehe Abb. 11, Seite 43)

1. Blockade der Sensibilität (siehe Tab. 1)

a. Analgesie

Im Vergleich zu Bupivacain 0,5 %ig trat die Analgesie sowohl bei Etidocain 1 %ig als auch bei Etidocain 0,5 %ig eher ein ($p < 0,01$).

b. Temperaturempfindung

Es fand sich lediglich ein schnellerer Verlust der Kälteempfindung bei Etidocain 1 %ig gegenüber Bupivacain 0,5 %ig. ($p < 0,05$).

	E t i d o c a i n		B u p i v a c a i n	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
	n = 11	n = 11	n = 11	n = 11
	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$
a. Analgesie	$2,6 \pm 0,6$	$3,9 \pm 0,9$	$7,7 \pm 1,3$	$7,9 \pm 2,2$
b. Temperatur-empfindung				
Kalt	$3,6 \pm 1,0$	$6,5 \pm 1,8$	$13,7 \pm 3,9$	$10,5 \pm 4,3$
Warm	$2,5 \pm 0,8$	$3,3 \pm 0,8$	$6,4 \pm 1,6$	$7,3 \pm 2,5$

Tabelle 1: Latenzzeiten der sensorischen Blockade (Min.)

(siehe auch Abb. 3, Seite 35 ,
auch Tabellen IV u. V, Seite 48 u. 49)

2. Sympathicusblockade (siehe Tab. 2)

Die vier Lösungen unterscheiden sich weder in der Höhe des Temperaturanstieges noch in den Latenzzeiten.

	Etidocain		Bupivacain	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
	N = 10	N = 11	N = 11	N = 11
	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$
a. Maximaler Temperaturanstieg (°C)	9,2 $\pm$ 1,7	10,5 $\pm$ 1,2	10,6 $\pm$ 0,9	9,2 $\pm$ 1,4
b. Latenzzeit für 25% des max. Temp. anstiegs (Min.)	12,6 $\pm$ 8,0	6,9 $\pm$ 1,6	13,0 $\pm$ 5,1	10,4 $\pm$ 4,2
c. Latenzzeit für max. Temperaturanstieg (Min.)	23,8 $\pm$ 8,8	21,4 $\pm$ 3,1	28,6 $\pm$ 6,0	30,9 $\pm$ 8,3

Tabelle 2: Latenzwerte der Sympathicusblockade

(siehe auch Abb. 4, Seite 36
und Tabellen VI u.VII, Seite 50 - 51)

3. Motorische Blockade (siehe Tab. 3)

a. Kraft

Etidocain 1 %ig erbrachte eine stärkere motorische Blockade als beide Bupivacain - Konzentrationen ($p < 0,05$).

In der Anschlaggerwindigkeit war Etidocain 1 %ig dem Bupivacain 0,5 %ig überlegen bei einem Depressionsgrad von 75 % ($p < 0,01$).

Etidocain 0,5 %ig war dem Bupivacain 0,5 %ig im Bereich der 75 %igen und der maximalen Blockade überlegen ($p < 0,05$).

	E t i d o c a i n		B u p i v a c a i n	
	1,0 % N = 11	0,5 % N = 11	0,5 % N = 11	0,25 % N = 11
	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$
maximale motorische Blockade (%)	95,6 $\pm$ 1,5	92,6 $\pm$ 2,3	89,1 $\pm$ 2,8	84,8 $\pm$ 5,4
Latenzzeiten für motorische Blockade (Min)				
25 %	2,5 $\pm$ 0,9	4,1 $\pm$ 1,6	6,9 $\pm$ 1,8	6,1 $\pm$ 2,3
50 %	7,6 $\pm$ 4,4	6,7 $\pm$ 2,3	14,7 $\pm$ 3,8	13,0 $\pm$ 6,1
75 %	11,9 $\pm$ 5,3	11,6 $\pm$ 3,6	29,6 $\pm$ 6,4	21,3 $\pm$ 5,7
Maximum	21,3 $\pm$ 6,7	20,5 $\pm$ 3,1	34,2 $\pm$ 4,9	23,5 $\pm$ 4,1

Tabelle 3: Latenzwerte der motorischen Blockade

(siehe auch Abb. 5, Seite 37 und Tabellen VIIla, VIIlb u. IX, Seite 52 bis 54)

b. EMG (siehe Tab. 4)

Hier unterschied sich lediglich Etidocain 1 %ig gegenüber Bupivacain 0,5 %ig im Depressionsgrad des Muskelaktionspotentials ($p < 0,05$).

	E t i d o c a i n		B u p i v a c a i n	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
	N = 11	N = 11	N = 11	N = 11
maximale Depression (%)	89,8 $\pm$ 2,6	85,4 $\pm$ 4,0	81,1 $\pm$ 4,2	83,8 $\pm$ 5,2
Latenzzeit für maximale Depression (Min.)	16,3 $\pm$ 5,9	17,0 $\pm$ 3,7	29,6 $\pm$ 5,4	23,7 $\pm$ 3,5

Tabelle 4: Latenzwerte der Elektromyographie

(siehe auch Abb. 6, Seite 38 und Tabelle X, Seite 55)

B. Wirkungszeiten

Die beiden Etidocain - Konzentrationen unterscheiden sich in keinem der geprüften Parameter.

Auch zwischen Etidocain 0,5 %ig und Bupivacain 0,25 %ig gab es keine Unterschiede.

Die auffälligsten Unterschiede ergaben sich zwischen den beiden Bupivacain - Konzentrationen. (siehe Abb. 12, Seite 44)

1. Die Dauer der sensorischen Blockade (siehe Tab. 5)

Bupivacain 0,5 %ig zeigte eine längere Analgesie als Bupivacain 0,25 %ig ($p < 0,05$).

Die Kalt- und Warmempfindung kehrte eher bei Etidocain 0,5 %ig zurück als bei Bupivacain 0,5 %ig ($p < 0,05$).

Dasselbe traf für Bupivacain 0,25 %ig im Vergleich mit Bupivacain 0,5 %ig zu ($p < 0,05$).

	E t i d o c a i n		B u p i v a c a i n	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
	n = 11	n = 11	n = 11	n = 11
	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$
Analgesie	676 $\pm$ 53,6	641 $\pm$ 36,5	758 $\pm$ 76,7	576 $\pm$ 27,4
Temperatur- empfindung				
Kalt	656 $\pm$ 60,2	655 $\pm$ 50,4	786 $\pm$ 84,3	607 $\pm$ 34,0
Warm	732 $\pm$ 47,9	691 $\pm$ 41,5	875 $\pm$ 73,9	690 $\pm$ 34,7

Tabelle 5: Wirkungszeiten der sensorischen Blockade (Min.)

(siehe auch Abb. 7, Seite 39 und Tabellen XI u. XII
Seite 56 u. 57)

2. Dauer der Sympathicusblockade (siehe Tab. 6)

Bupivacain 0,5 %ig führte zu der längsten Hauttemperaturerhöhung und unterschied sich damit signifikant von den übrigen 3 Testlösungen ($p < 0,01$), die untereinander keine Unterschiede zeigten.

	E t i d o c a i n		B u p i v a c a i n	
	1,0 % n = 10	0,5 % n = 11	0,5 % n = 11	0,25 % n = 11
	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$
Dauer der Hauttemperaturerhöhung	626 $\pm$ 29,2	639 $\pm$ 45,3	824 $\pm$ 48,6	654 $\pm$ 24,0

Tabelle 6: Wirkungszeiten der Sympathicusblockade (Min.)

(siehe auch Abb. 8, Seite 40 und Tabelle XIII, Seite 58)

3. Dauer der motorischen Blockade

a. Kraft (siehe Tab. 7)

Es fanden sich keine Unterschiede zwischen den Etidocain - Konzentrationen 1,0 % und 0,5 %.

Etidocain 1,0 %ig zeigte gegenüber Bupivacain 0,25 %ig eine längere Wirkungszeit bei der Rückkehr der vollen Kraft ($p < 0,05$).

Bupivacain erbrachte in der höheren Konzentration eine längere Wirkungszeit in den Depressionsgraden 50 %, 25 % und 0 % als in der 0,25 %igen Konzentration ($p < 0,05$).

b. EMG (siehe Tab. 7)

Hier ergaben sich zwischen allen vier Lokalanästhetika-konzentrationen keine sicheren Unterschiede.

	E t i d o c a i n		B u p i v a c a i n	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
	n = 11	n = 11	n = 11	n = 11
	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$
a. motorische Blockade				
75 %	564 $\pm$ 29,0	618 $\pm$ 44,7	627 $\pm$ 65,8	515 $\pm$ 24,3
50 %	603 $\pm$ 31,5	687 $\pm$ 52,5	704 $\pm$ 75,4	549 $\pm$ 26,3
25 %	744 $\pm$ 55,0	748 $\pm$ 57,7	799 $\pm$ 81,7	581 $\pm$ 28,9
0 %	780 $\pm$ 53,3	779 $\pm$ 53,3	874 $\pm$ 53,3	635 $\pm$ 36,4
b. EMG Depression				
0 %	752 $\pm$ 52,4	693 $\pm$ 50,9	785 $\pm$ 71,7	626 $\pm$ 39,0

Tabella 7: Dauer der motorischen Blockade (Min.)

(siehe auch Abb. 9 und 10, Seite 41 und 42 sowie
Tabellen XI Va, XII b. u. XV, Seite 59 - 61)

C. Verhalten der Lokalanaesthetica in der Regressionszeit

Um bei den einzelnen Lösungen Unterschiede im Regressionsablauf zu ermitteln, wurden für jede der vier Konzentrationen die Wirkungszeiten für Analgesie, Hauttemperaturerhöhung, Ausfall der Warmempfindung und Kraftdepression miteinander verglichen. Die dabei gefundenen statistischen Unterschiede gehen aus der Tabelle 8 hervor.

Tabelle 8: Unterschiede im Regressionsablauf der einzelnen Lokalanaestheticakonzentrationen (Wilcoxon- Test)

Vergleich der Wirkungszeiten für:	E t i d o c a i n		B u p i v a c a i n	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
Analgesie- Temp.-Erhöhung	∅	∅	p<0,05	p<0,05
Analgesie - Warmausfall	∅	∅	p<0,01	p<0,01
Analgesie - Kraftdepression	p<0,05	p<0,01	p<0,01	∅
Temp.- Erhöhung- Kraftdepression	p<0,05	p<0,01	∅	∅
Temp.- Erhöhung - Warmausfall	∅	∅	∅	∅
Warmausfall - Kraftdepression	∅	p<0,05	∅	∅

(siehe auch Abb. 12, Seite 44)

Unterteilt man die gesamte Regression in eine Anfangsphase und in eine Endphase unter der Voraussetzung, daß zwischen den Ereignissen in der Anfangsphase und denen in der Endphase statistisch ein Zeitunterschied besteht, die Ereignisse sich jedoch innerhalb der jeweiligen Phasen zeitlich nicht unterscheiden, dann ergeben sich für das Ende der Blockade folgende Zuordnungen:

Tabelle 9: Zuordnung der einzelnen Blockadequalitäten zur Anfangs- bzw. Endphase der Regression, ($p < 0,05$ zwischen Anfangs- und Endphase)

	E t i d o c a i n		B u p i v a c a i n	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
Anfangsphase der Regression	Ende für: Analgesie Temperatur- erhöhung	Ende für: Analgesie Temperatur- erhöhung Warmausfall	Ende für: Analgesie	Ende für: Analgesie
Endphase der Regression	Ende für: motorische Blockade	Ende für: motorische Blockade	Ende für: motorische Blockade Temperatur- erhöhung Warmausfall	Ende für: Temperatur- erhöhung Warmausfall

VII. Nebenwirkungen, Kontrollergebnisse

A. Nebenwirkungen

Bei insgesamt 44 Blockaden wurden unabhängig von der Testlösung 16 mal leichte Schmerzen an der Einstichstelle bis zu drei Tagen nach der Blockade angegeben. Nur in drei Fällen dauerten die Schmerzen bis zu einer Woche, in zwei Fällen sogar bis zu zwei Wochen. Längere Schmerzen bestanden nicht. In keinem Fall traten Zeichen einer Infektion auf.

Zwanzigmal ließen sich innerhalb einer Woche nach Blockade an den entsprechenden Ellenbogen auf leichten Druck hin Paraesthesien auslösen; auch hier waren die Beschwerden nicht für eine bestimmte Lösung oder eine bestimmte Konzentration spezifisch. Nach zwei Wochen ließen sich nur noch in acht Fällen Paraesthesien auslösen, im späteren Verlauf wurden diese Beschwerden nicht mehr angegeben.

B. Ergebnisse der Kontrollmessung (siehe Tab. Seite 62 - 69)

1. Absolutwerte für EMG in μ Volt und Kraft in mm Hg

Es bestanden keinerlei Unterschiede zwischen Leer- und Kontrollwerten.

2. Messung der Reaktionszeiten

Es fanden sich keine statistischen Verlängerungen der Reaktionszeit auf die Reize Kalt, Warm und Algesie bei Vergleich der rechten und der linken Hand sowie bei Vergleich der unterschiedlichen Lokalanaesthetikakonzentrationen.

Neurotoxische Schäden können somit mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

VIII. Diskussion

Die beidseitige Ulnarisblockade ist zur Untersuchung von Lokalanaesthetica wegen der einfachen Technik, der geringen Toxizität in Folge minimaler Injektionsmenge sowie der guten Reproduzierbarkeit in Doppelblindversuchen schon oft angewendet worden (2, 26, 43, 37). Wir kombinierten die Injektionstechnik nach Albert und Löffstrom (2) mit der von Fruhstorfer und anderen angegebenen Testmethode (15, 16). Hierbei werden durch Einsatz eines automatisch gesteuerten Stimulationsapparates subjektive Entscheidungen des Untersuchers eliminiert. Außerdem garantiert die Registrierung über einen Computer, daß bei Bedarf in äußerst kurzen Zeitabständen eine Fülle exakt gemessener Daten anfällt. Die Elektromyographie gestattet einerseits die quantitative Überwachung der Kraftmessung auch im Grenzbereich, andererseits ist sie sehr geeignet, unterstützt durch die Messung der Reaktionszeit (18), Nervenschäden zu erkennen (13). Die drei Wochen nach Versuchsende vorgenommenen Kontrollmessungen ergaben keinen Anhalt für das Vorliegen neurologischer Schäden.

In dieser Untersuchung zeigten sich weder in der Latenz- noch in der Wirkungszeit Unterschiede bei den beiden adrenalinhaltigen Etidocain - Konzentrationen 0,5 %ig und 1 %ig. Zum gleichen Ergebnis kam Holmen (22) bei Blockaden des Plexus axillaris. Poppers (37) hingegen untersuchte mit Ulnarisblockaden die adrenalinhaltigen Etidocain - Lösungen 0,25 %ig und 0,5 %ig und fand bei der höher konzentrierten Lösung deutliche Unterschiede. Offensichtlich ist bei peripheren Blockaden mit der 0,5 %igen adrenalinhaltigen Etidocain - Lösung bereits ein Plateau erreicht, sodaß weitere Konzentrationsänderungen zu keiner wesentlich längeren Wirkungszeit mehr führen (9).

Auch in der Latenzphase der beiden Bupivacain - Konzentrationen gab es keine sicheren Unterschiede. In der Wirkungszeit jedoch fanden sich konzentrationsabhängige Unterschiede bei der Analgesie, der Rückkehr der Kalt- und Warmempfindung, in den Endstufen der motorischen Blockade und bei der Sympathicusblockade, was in Übereinstimmung steht mit den überwiegenden Ergebnissen anderer Untersucher.

Vergleicht man die beiden Lokalanaesthetica miteinander in ihren Konzentrationen, so findet man bei der Latenzzeit Unterschiede hauptsächlich zwischen Etidocain 1 %ig und Bupivacain 0,5 %ig.

Bei den Wirkungszeiten ergaben sich bei der Analgesie nur bei den Bupivacain - Lösungen Unterschiede, ebenso auch im Ausfall der Kalt- und der Warmempfindung.

In der vorliegenden Untersuchung überdauerte die Analgesie in der Regel nicht die motorische Blockade. Nur bei vier von insgesamt vierundvierzig Blockaden (je zweimal bei Etidocain und bei Bupivacain) war bei Algesierückkehr keinerlei Kraftdepression mehr nachweisbar, und nur in vierzehn Fällen (viermal bei Etidocain, zehnmal bei Bupivacain) lag bei Algesierückkehr der Muskeldepressionsgrad unter 25 % (siehe auch Abb. 12, Seite 44).

Diese Ergebnisse stehen in Widerspruch zu mehreren anderen Untersuchern. So berichtet Löfström (26), daß bei seinen Ulnarisblockaden mit Etidocain nur in vier von 22 Fällen die motorische Blockade die Analgesie überdauerte.

Diese Diskrepanz hat wahrscheinlich ihre Ursache in unterschiedlichen Kriterien zur Beurteilung der motorischen Blockade. In der von Bromage (6) angegebenen Methode zur Beurteilung der motorischen Blockade bei Periduralanaesthesien entspricht der Zeitpunkt, ab dem die Versuchsperson wieder in der Lage ist, das gestreckte Bein von der Unterlage aufzuheben, der Dauer der Motorblockade. Bei Ulnarisblockaden setzten Löfström (26) und andere (43) als Kriterium für die Motorblockade einen bestimmten Bewegungsablauf des Kleinfingers. Es wäre zu untersuchen, mit wieviel Prozent Muskelkraft solche Bewegungen auszuführen sind. Um auch bei verschiedenen Blockadearten miteinander vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, müßte eine Übereinkunft erfolgen, mit welchem Grad der Muskeldepression bei genauer Meßtechnik Anfang und Ende der motorischen Blockade korrelieren sollten.

Die größten Unterschiede in den Wirkungszeiten ergaben sich bei der Sympathicusblockade. Bupivacain 0,5 %ig überdauerte darin signifikant die drei anderen Konzentrationen. Bestätigung finden diese Ergebnisse auch in neueren Untersuchungen anderer Autoren (23, 41, 42).

Vergleicht man nicht nur die absoluten Wirkungszeiten der vier Konzentrationen miteinander, sondern analysiert man den Regressionsablauf bei den einzelnen Lösungen, so tritt das unterschiedliche Verhalten zwischen Etidocain und Bupivacain bei der Sympathicusblockade noch deutlicher zutage.

Bei beiden Etidocain - Lösungen fällt das Ende der Sympathicus-blockade in die Anfangsphase der Regression, bei beiden Bupivacain - Konzentrationen jedoch in die Endphase der Regression. Ebenfalls in die Endphase fällt bei Bupivacain die Rückkehr der Warmempfindung, bei Etidocain 0,5 %ig wiederum kehrt die Warmempfindung in der Anfangsphase der Regression zurück. Die Qualitäten Temperaturregulation und Warmempfindung werden über unmyelinisierte C - Fasern geleitet. Die Rückkehr der Kaltempfindung jedoch, die nicht nur über C - Fasern, sondern auch über A- Fasern geleitet wird (16, 36), läßt sich nicht eindeutig der Anfangs- oder Endphase der Regression zuordnen. Diese Ergebnisse stimmen nicht mit der bisher vertretenen Meinung überein, daß eine Nervenblockade in Bezug auf die Blockadequalitäten in umgekehrter Reihenfolge schwindet, wie sie aufgetreten ist.

Seit der Veröffentlichung von Gasser und Ehrlanger (17) ist erwiesen, daß im Latenzablauf einer Nervenblockade in Folge der Diffusion bzw. der Perfusion des Lokalanaestheticums vom Injektionsort zum Wirkungsort eine differenzierte Blockade erreicht oder durchschritten wird, die nur abhängig ist von der augenblicklichen Konzentration des Lokalanaestheticums an der Nervenfasern und vom Durchmesser dieser Faser. Für alle Lokalanaesthetica gilt, daß die dünnen Nervenfasern zuerst und die dicken Fasern zuletzt blockiert werden, weil die minimale anaesthetische Konzentration C_m direkt proportional abhängig ist vom Durchmesser der Faser. Für die dicken motorischen $A\alpha$ und $A\beta$ Fasern beträgt C_m etwa den doppelten Wert wie für die dünneren $A\delta$ - Schmerzfasern (20, 30). Frühere Ergebnisse über das Regressionsverhalten einer Blockade gaben keinen Anlaß, daran zu zweifeln, daß am Ende einer Nervenblockade die Funktion der dicken Fasern zuerst und die der dünnen zuletzt wieder hergestellt wird, weil ja bei der Regression die minimale anaesthetische Konzentration C_m in den dicken Fasern zuerst und in den dünnen zuletzt unterschritten wird.

Voraussetzung für diese Hypothese ist jedoch, daß in einem gemischten Nerven die Konzentrationen des Lokalanaestheticums in allen Fasern gleichmäßig wie in einem homogenen Medium abnehmen. Die vorliegenden Ergebnisse lassen daran zweifeln, daß es sich so verhält. Vielmehr stützen sie die Hypothese, daß die Lokal - anaestheticakonzentration bei der Regression in den einzelnen Fasertypen eines Nerven mehr oder weniger schnell abnimmt, und zwar spezifisch je nach Lokalanaestheticum und Fasertyp.

Ludueno (27) legte dar, daß die Dauer einer Nervenblockade bestimmt wird von der spezifischen Absorption des Lokalanesthetics in unspezifischem Gewebe. Ebenso könnte es spezifische Bindungen des Lokalanesthetics an bestimmte Strukturen der Nervenmembran (14) oder an das Myelin der Nervenscheide (26) geben, die den Zeitfaktor der minimalen anaesthetischen Konzentration unterschiedlich nach Fasertyp bestimmen.

Unter Zugrundelegung dieser Hypothese könnte für die vorliegenden Ergebnisse eine schlüssige Erklärung gegeben werden. Etidocain hätte demnach eine größere Affinität zu den dicken myelinisierten motorischen Fasern, während Bupivacain eine stärkere Affinität zu den dünnen unmyelinisierten C - Fasern besäße, die unter anderem die sympathische Temperaturregulation bewirken und die Warmempfindung leiten.

IX. Schlußfolgerung für die klinische Anwendung

1. Beide Lokalanästhetica gehören in die Gruppe der langwirkenden Mittel.
2. Die adrenalinhaltigen Bupivacain - Konzentrationen 0,25 % und 0,5 % unterscheiden sich bei peripheren Leitungsblockaden nicht in der Latenzzeit, jedoch konzentrationsabhängig in der Wirkungszeit.
3. Die adrenalinhaltigen Etidocain - Lösungen 1 % und 0,5 % unterscheiden sich bei peripheren Blockaden weder in der Latenz- noch in der Wirkungszeit.
4. Etidocain ist in der 0,5 %igen Konzentration mit Adrenalin in der Regel für periphere Blockaden ausreichend. Wegen seiner geringen Toxizität sollte es daher der höheren Konzentration vorgezogen werden.
5. Etidocain hat seine Indikation, wenn es auf möglichst kurze Latenzzeit und optimale Muskeler^tspannung ankommt.
6. Bupivacain 0,5 %ig ist das Mittel der Wahl, wenn eine lange Sympathicusblockade erwünscht ist. Auch eine lange Analgesie und eine lange Muskelrelaxierung sind gewährleistet.

X. Zusammenfassung

Im doppelten Blindversuch wurden die beiden Lokalanaesthetica Etidocain und Bupivacain in verschiedenen Konzentrationen miteinander verglichen. Elf freiwillige Versuchspersonen erhielten jeweils vier Ulnarisblockaden mit den adrenalinhaltigen Lösungen Etidocain 1,0 % und 0,5 % sowie Bupivacain 0,5 % und 0,25 %.

Es wurden untersucht die Latenzzeit und die Wirkungszeit der sensorischen Blockade, die Latenzzeit, die Wirkungsdauer und das Ausmaß der motorischen und der sympathischen Blockade, sowie das Verhalten der einzelnen Lokalanaestheticakonzentrationen in der Regressionsphase.

Die beiden Etidocain - Konzentrationen unterschieden sich weder in der Latenz- noch in der Wirkungszeit. Die Bupivacainkonzentrationen zeigten Unterschiede in der Wirkungszeit, nicht jedoch in der Latenzzeit. Bei Vergleich der beiden Lokalanaesthetica miteinander erbrachte Etidocain kürzere Latenzzeit und eine ausgeprägtere motorische Blockade, während Bupivacain in 0,5 %iger Konzentration die längste Sympathicusblockade aufwies.

Hinweise auf neurologische Dauerschäden konnten für keine der geprüften Konzentrationen gefunden werden.

XI. Literaturverzeichnis

1. Adams, H.J. Local anesthetic activity and acute toxicity
Kronberg, G.H. of (+) - 2 - 2 (N - ethylpropylamino) - 2,6
Takmann, B.G. butyroxylide, a new long acting agent.
J. Pharm. Sci. 61, 1829, 1972
2. Albert, J. Bilateral Ulnar Nerv Blocks for the Evaluation of
Löfström, B. Local Anaesthetic Agents.
Acta anaesth. scand. 9, 1 - 12, 1965
3. Blair, M. Non linear dependency of the plasma levels after
peridural administrations of W 19053, a new long
acting local anaesthetic.
Excerpta med. 261, 122, 1972
4. Bridenbaugh, P. Bilateral intercostal nerve Block:
Moore, D. A double blind technique for the comparison
Bridenbaugh, L. of local anaesthetic agents.
Thompson, G. Excerpta med. 261, 121, 1972
Freedmann, D.
5. Bridenbaugh, P.O. Etidocain: Clinical Evaluation for Intercostal
Tucker, G.T. Nerve Block and Lumbar Epidural Block
Moore, D.C. Anaesthesia and Analgesia 52, 3, 1973
Bridenbaugh, L.D.
Thompson, G.E.
6. Bromage, P.R. Quality of Epidural Blockade, in:
et al. Influence of Physical Factors.
Br. J. Anaesth. 36, 342, 1964
7. Collins, V.J. Principles of Anaesthesiology, 2nd. Edition
Lea and Febiger, Philadelphia 1976

8. Covino, B.G. Comparative Clinical Pharmacology of Local Anaesthetic Agents.
Anaesthesiology 25, 158, 1971
9. Covino, B.G. Diskussionsbemerkung in: Clinical Experience with Long-Acting Local Anaesthetics
Acta. anaesth. scand. Suppl. 60, 129, 1975
10. Covino, B.G. Local Anaesthetics: Mechanisms of Action and Clinical Use
Vassalo, H.G.
Grune and Stratton, New York 1976
11. de Jong, R. Physiology and Pharmacology of Local Anaesthesia
Charles C.F. Thomas 1974
12. Engberg, G. Studies of two new long acting local anaesthetics
Holmdahl, M. in epidural analgesia (HS - 37 and W 19053)
Edstrom, H.
Excerpta med. 261, 122, 1972
13. Erlanger, J. The compound nature of the action current of
Gasser, H.S. nerve as disclosed by the cathode ray
oscillograph.
Amer. J. Physiol. 70, 624, 1924
14. Foldes, F. Diskussionsbemerkung in :
Clinical Experience with Long Acting
Local Anaesthetics
Acta Anaesth. Scand. Suppl. 60,50, 1975

21. Heavner, J.E. Lidocaine Blocking Concentrations for B- and
de Jong, R. C- Nerve Fibers.
Anaesthesiology Vol. 40, Nr. 3, 1974
22. Holmen, A. Axillary Plexus Block with Etidocaine
Mononen, P. Acta anaesth. Scand. Suppl. 60, 25, 1975
23. Leiste, D. Zur Frage der unterschiedlichen motorischen,
Gitschmann, J. sensorischen und sympathischen Blockade nach
Periduralanaesthesie mit Bupivacain und Etido-
cain, in
Meyer, J. Die Pharmakologie, Toxikologie
Nolte, H. und klinische Anwendung lang-
wirkender Lokalanästhetica.
Georg Thieme Verlag Stutt. 1977
24. Löfström, B. Late disturbances in nerve function after block
Wenneberg, A. with local anaesthetic agents.
Widen, L. Acta anaesth. scand. 10, 111, 1966
25. Löfström, B. Clinical Experience with Long Acting Local
Anaesthetics.
Acta anaesth. scand. Suppl. 60, 1975
26. Löfström, B. Blocking Characteristics of Etidocain
(Duranest^R) in Clinical Experience with
Long Acting Local Anaesthetics.
Acta anaesth. scand. Suppl. 60, 21, 1975

27. Luduana, F.P. Duration of Local anaesthesia
Ann. Rev. Pharmacol. 9, 503, 1969
28. Lund, P.C. Etidocaine - A New Long Acting Local
Cwik, J.C. anaesthetic Agent: A Clinical Evaluation
Pagdanganan, R.T. Analg. Curr. Res. 52, 482, 1973
29. Lund, P.C. Etidocaine (Duranest^R)
Cwik, J.C. A Clinical and Laboratory Evaluation
Gannon, R.I. Acta Anaesth. Scand. 18, 176 - 188, 1974
30. Metthews, P.B.C. The relative sensitivity of muscle nerve fibres
Rushworth, G. to procaine.
J. Physiol. 135, 263, 1957
zitiert nach de Jong (11)
31. Meyer, J. Die Pharmakologie, Toxikologie und klinische
Nolte, H. Anwendung langwirkender Lokalanästhetica.
Georg Thieme Verlag, Stutt. 1977
32. Mörch, T. Some Physico - Chemical Factors of Importance
for the Spreading of Local Anaesthetics in the
Organism.
Drammen (Norway), Harald Lyche 1954,
zitiert nach de Jong (11)

33. Nathan, P.W. Some Factors concerned in differential Nerve
Sears, T.A. block by Local Anaesthetic.
J. Physiol. 1961, 157
34. Niesel, H.C. Klinische Untersuchungen über ein neues lang-
Münch, J. wirkendes Lokalanästhetikum - Etidocain^R
Rodriguez, P. Anaesthesist, 23, 434, 1974
Wilsmann, J.
35. Nolte, H. Regionale Anaesthesie mit dem Langzeit-
Meyer, J. anaestheticum Bupivacain, Internationales
Symposium 1971
Georg Thieme Verlag, Stutt. 1971
36. Nolte, H. Dissotiation of Cold, Warm and Hot Sensibility
Fruhstorfer, H. During Ulnar Nerve Block and Surface
Pfaff, U. Anaesthesia
Radtke, H. Bonica, J.
Zenz, M. Raven Press New York 1976
37. Poppers, P. Evaluation of Etidocaine, a new local anaesthetic
Katz, R. with a modified bilateral ulnar nerve block
Ericson, E. technique.
Meyer, M. Anaesthesiology, 40, 13, 1974
Covino, B.
38. Radtke, H. A comparative study between Etidocaine and
Nolte, H. Bupivacaine in Ulnar Nerve Block.
Fruhstorfer, H. Acta anaesth. scand, Suppl. 60, 17, 1975
Zenz, M.

39. Ritchie, J.M. The effect of the nerve sheath on the action
Ritchie, B.R. of Local Anaesthetics.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 150, 160, 1965
40. Scott, D.B. Pharmacokinetic study of the local anaesthetics
Jebson, P.J.R. Bupivacaine (Marcain) and Etidocaine
Boyes, R.N. (Duranest) in man.
Brit. J. Anaesth. 45, 1010, 1973
41. Vimeburg, H. Die isolierte Sympathicusblockade mit Bupi-
Nolte, H. vacain und Etidocain in:
Meyer, J. Die Pharmakologie, Toxikologie
Nolte, H. und klinische Anwendung lang-
wirkender Lokalanaesthetica.
Georg Thieme Verlag, Stutt. 1977
42. Wencker, K.H. Unterschiede von Wirkungsdauer und Wirkungsgrad
Radtko, H. der Nervenblockade mit Bupivacain und Etido-
cain in:
Meyer, J. Die Pharmakologie, Toxikologie
Nolte, H. und klinische Anwendung lang-
wirkender Lokalanaesthetica.
Georg Thieme Verlag, Stutt. 1977
43. Zenz, M. Vergleichende klinische und elektrophysiologische
Untersuchungen über die Wirkungsweise von Bupi-
vacain mit Adrenalin 1 : 200 000 in den
Konzentrationen 0,5 % und 0,75 %.
Inaugural - Dissertation, Mainz 1973

XII. Anhang

Abbildungen	Seite 33 - 44
Tabellen	Seite 45 - 69
Danksagung	Seite 70
Lebenslauf	Seite 71

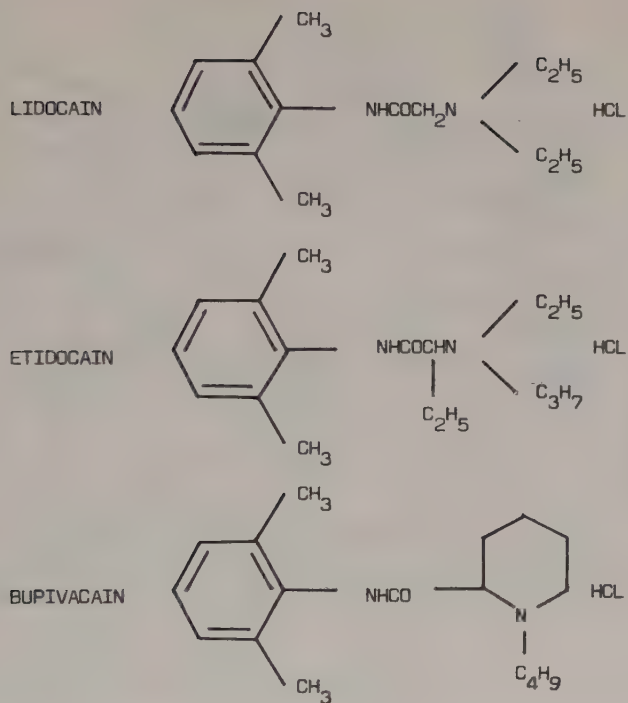


Abb. 1 Strukturformel der Lokalanästhetika Lidocain, Etidocain und Bupivacain

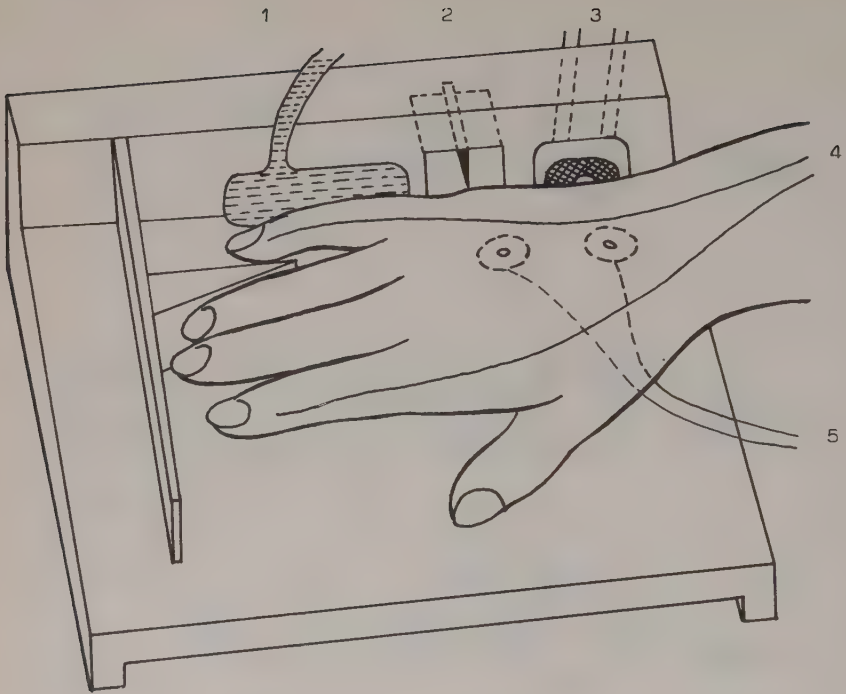


Abb. 2 Versuchsanordnung zur Reizvermittlung und zur Registrierung der untersuchten Parameter

- 1: Flüssigkeitsballon zur Registrierung der Kraft bei Abduktion des Kleinfingers
- 2: Nadel zur Analgesieprüfung
- 3: Thermode zur Übermittlung der Kalt- und Warmreize
- 4: Thermometersonde an Klein- und Zeigefinger
- 5: Elektroden für die Elektromyographie

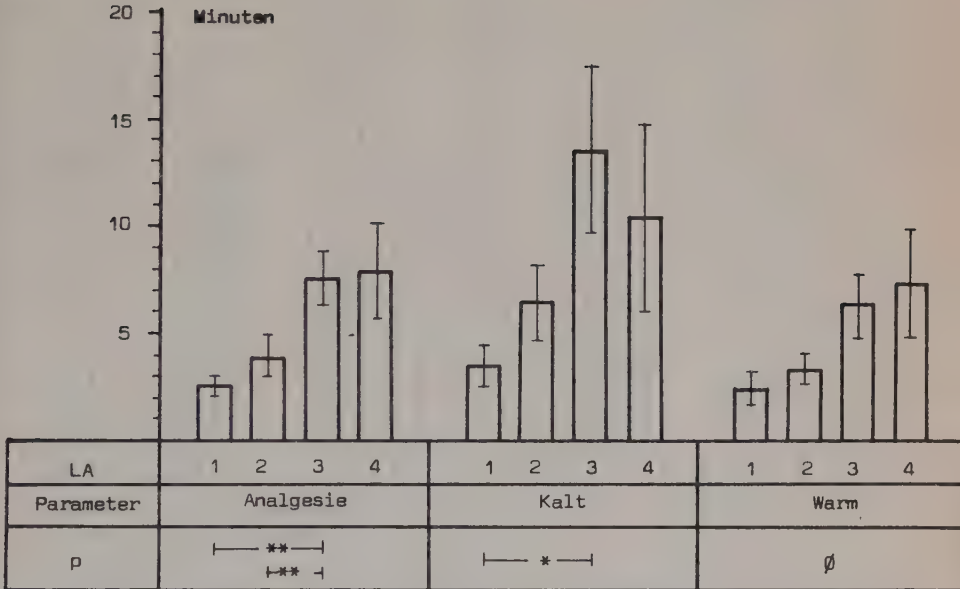


Abb. 3 Latenzzeiten der sensorischen Blockade ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

LA: Lokalanästhetikum, mit Adrenalin 1 : 200 000:

1 : Etidocain 1,0 % 3 : Bupivacain 0,5 %

2 : Etidocain 0,5 % 4 : Bupivacain 0,25 %

p : Signifikanz nach Wilcoxon-Test

**: $p < 0,01$

* : $p < 0,05$

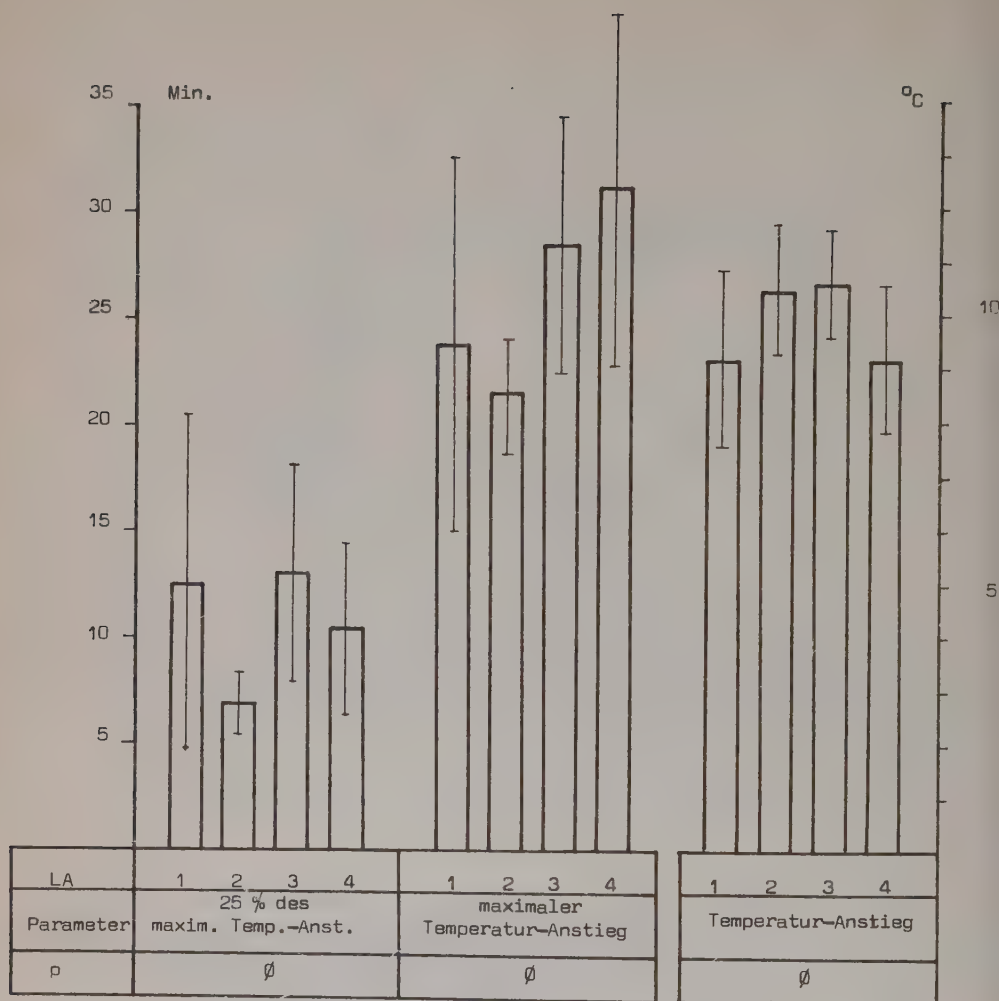


Abb. 4 Latenzwerte der Sympathicusblockade ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

LA: Lokalanästhetikum, mit Adrenalin 1 : 200 000:

1 : Etidocain 1,0 % 3 : Bupivacain 0,5 %

2 : Etidocain 0,5 % 4 : Bupivacain 0,25 %

p : Signifikanz nach Wilcoxon - Test

** : $p < 0,01$ * : $p < 0,05$

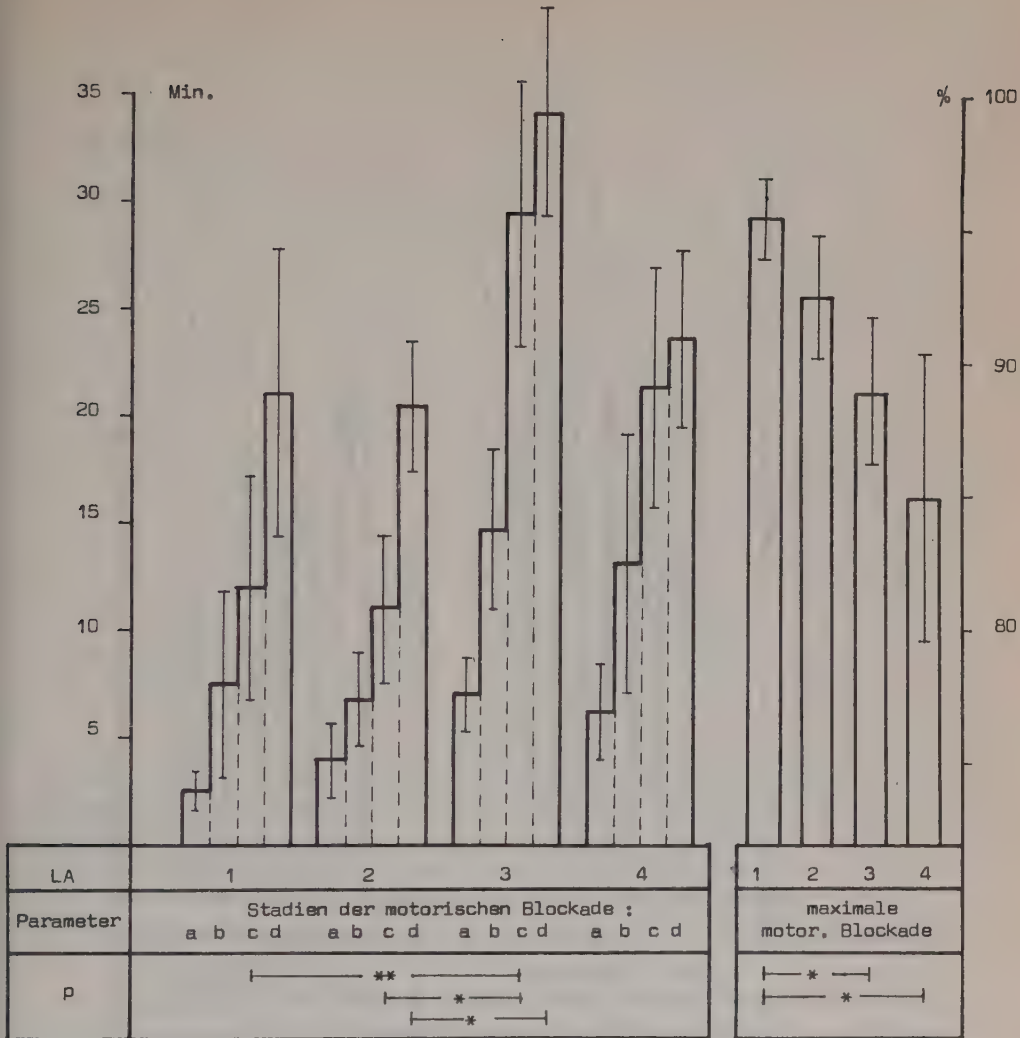


Abb. 5 Latenzwerte der motorischen Blockade ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

LA: Lokalanästhetikum, mit Adrenalin 1 : 200 000

1 : Etidocain 1,0 % 3 : Bupivacain 0,5 %

2 : Etidocain 0,5 % 4 : Bupivacain 0,25 %

a : 25 % b : 50 % c : 75 % d : Maximum

p : Signifikanz nach Wilcoxon - Test

** : $p < 0,01$

* : $p < 0,05$

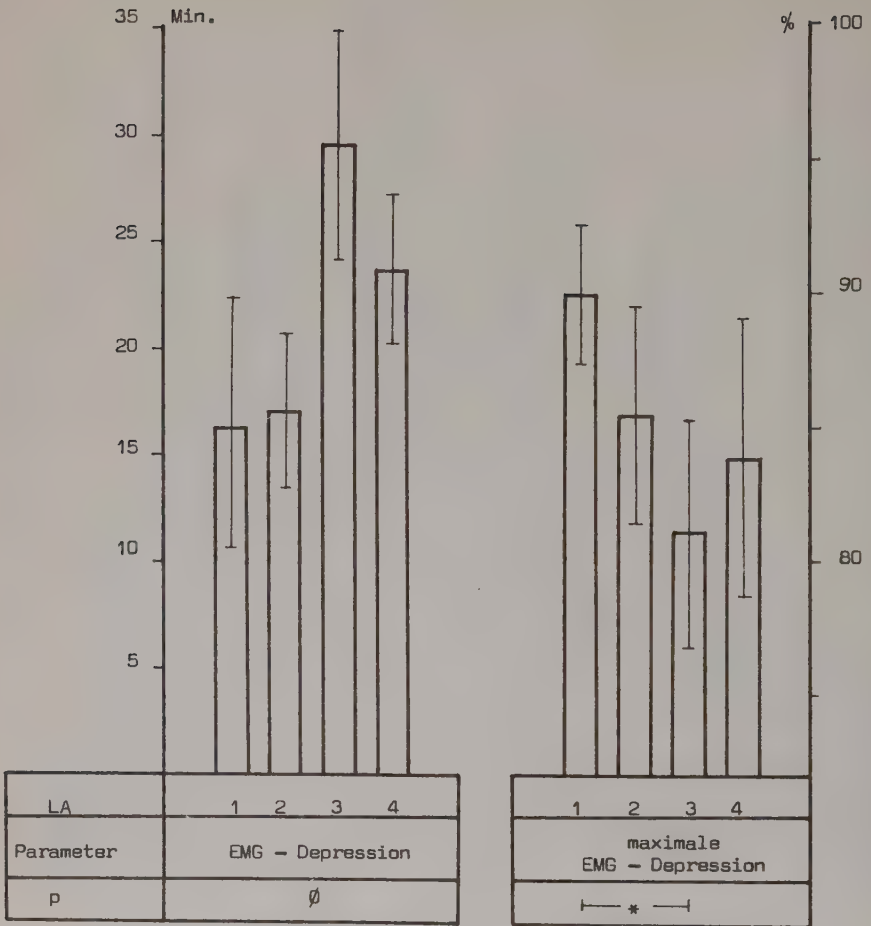


Abb. 6 Latenzwerte der elektromyographischen Messung ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

LA: Lokalanästhetikum, mit Adrenalin 1 : 200 000

1 : Etidocain 1,0 % 3 : Bupivacain 0,5 %

2 : Etidocain 0,5 % 4 : Bupivacain 0,25 %

p : Signifikanz nach Wilcoxon - Test

** : $p < 0,01$

* : $p < 0,05$

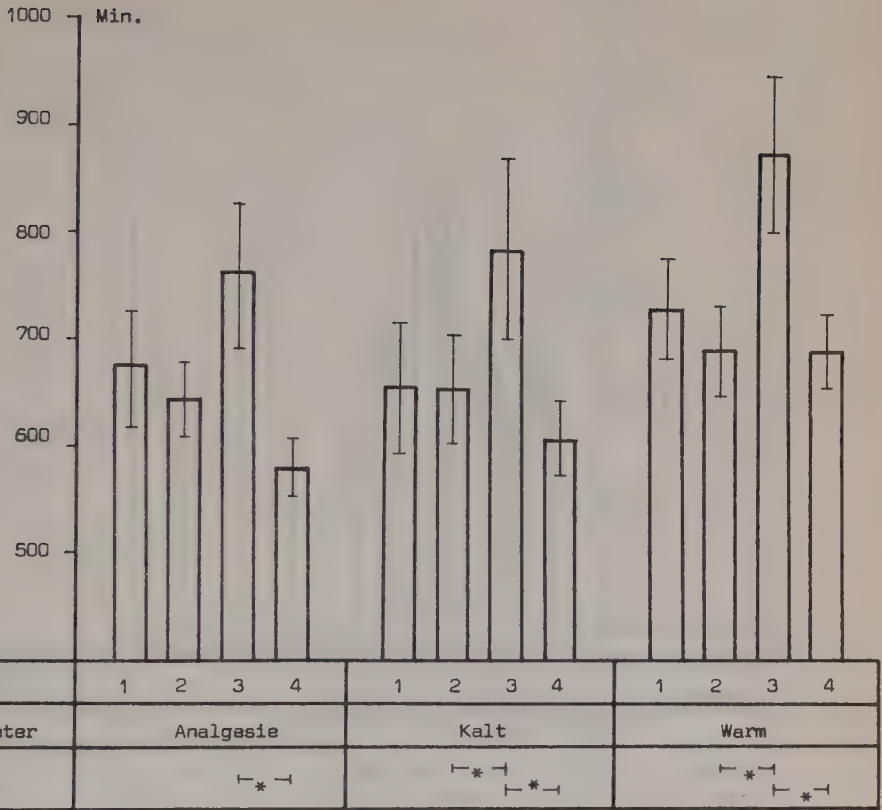


Abb. 7 Wirkungszeiten der sensorischen Blockade ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

LA: Lokalanästhetikum, mit Adrenalin 1 : 200 000

1 : Etidocain 1,0 % 3 : Bupivacain 0,5 %

2 : Etidocain 0,5 % 4 : Bupivacain 0,25 %

p : Signifikanz nach Wilcoxon - Test

** : $p < 0,01$

* : $p < 0,05$

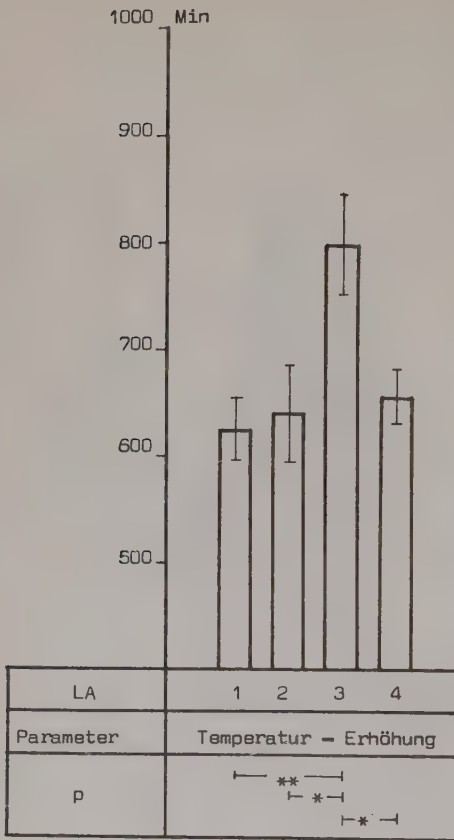


Abb. 8 Wirkungszeiten der Sympathicus - Blockade ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

LA: Lokalanästhetikum, mit Adrenalin 1 : 200 000

1 : Etidocain 1,0 % 3 : Bupivacain 0,5 %

2 : Etidocain 0,5 % 4 : Bupivacain 0,25 %

p : Signifikanz nach Wilcoxon - Test

** : $p < 0,01$ * : $p < 0,05$

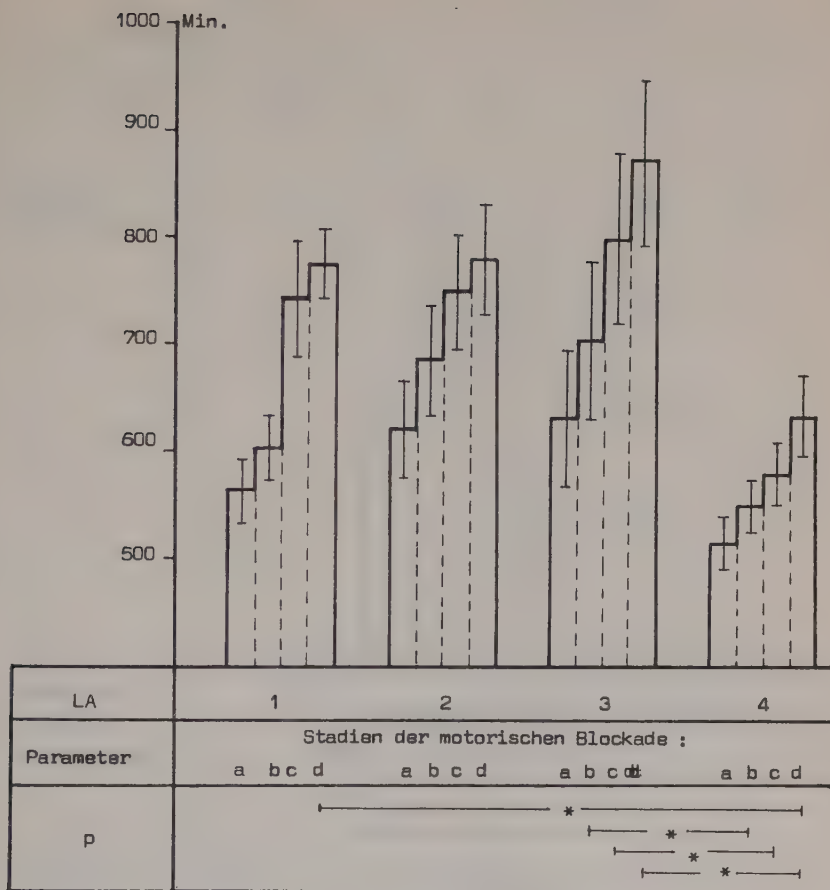


Abb. 9 Wirkungszeiten der motorischen Blockade ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

LA: Lokalanästhetikum, mit Adrenalin 1 : 200 000

1 : Etidocain 1,0 % 3 : Bupivacain 0,5 %

2 : Etidocain 0,5 % 4 : Bupivacain 0,25 %

p : Signifikanz nach Wilcoxon - Test

** : $p < 0,01$

* : $p < 0,05$

a : 75 % b : 50 % c : 25 % d : % Depression

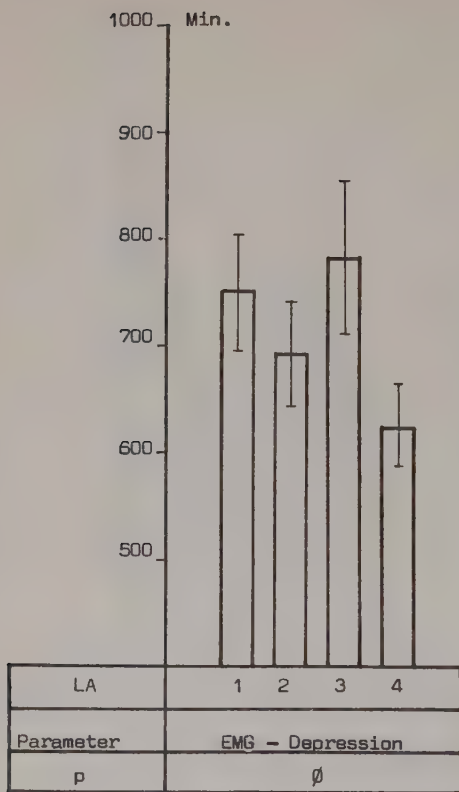


Abb. 10 Wirkungszeiten der EMG - Depression ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

LA: Lokalanæstheticum, mit Adrenalin 1 : 200 000

1 : Etidocain 1,0 % 3 : Bupivacain 0,5 %

2 : Etidocain 0,5 % 4 : Bupivacain 0,25 %

p : Signifikanz nach Wilcoxon - Test

** : $p < 0,01$

* : $p < 0,05$

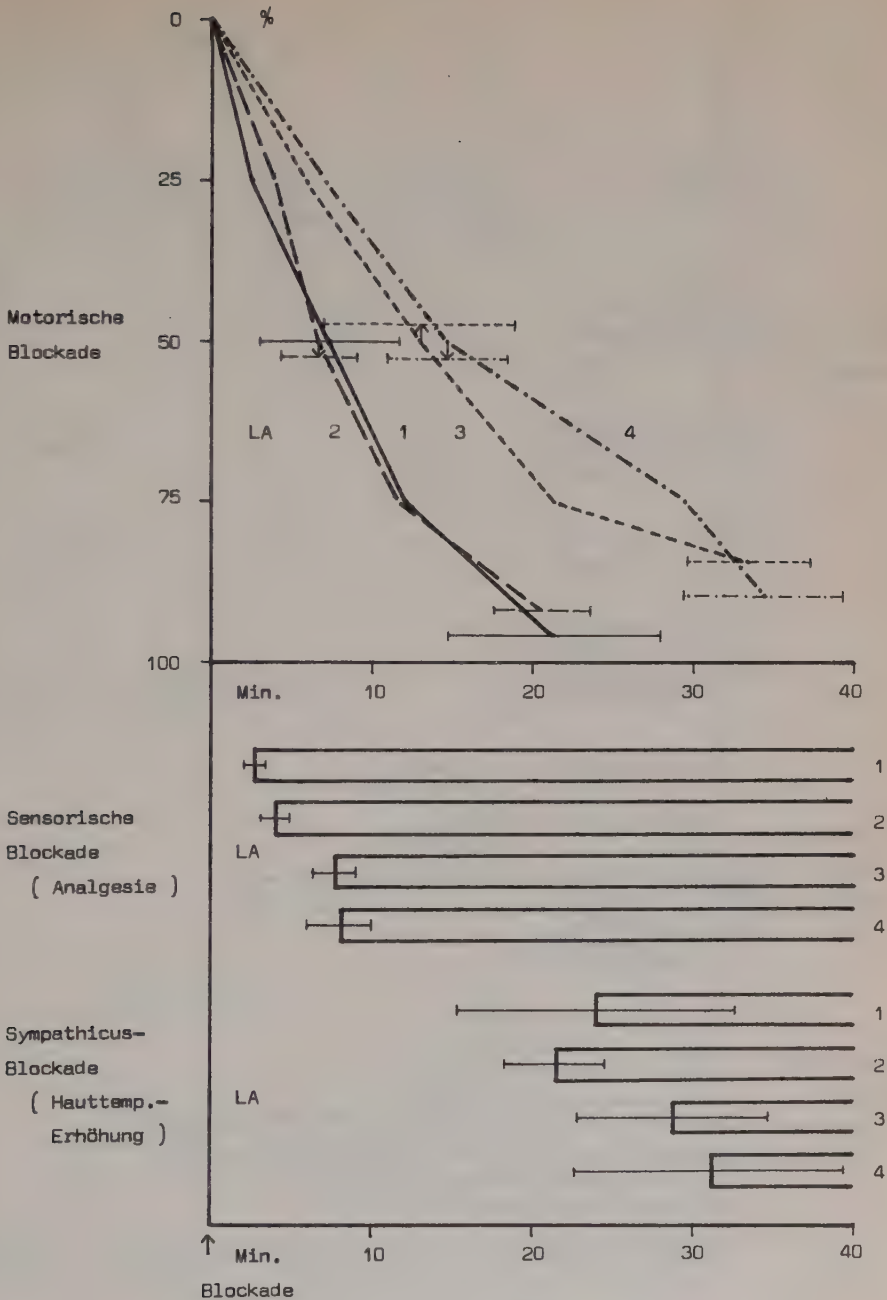


Abb. 11 Wirkungsprofil in der Latenzphase ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

LA: Lokalanästhetikum, mit Adrenalin 1 : 200 000:
 1 : Etidocain 1,0 % 3 : Bupivacain 0,5 %
 2 : Etidocain 0,5 % 4 : Bupivacain 0,25 %

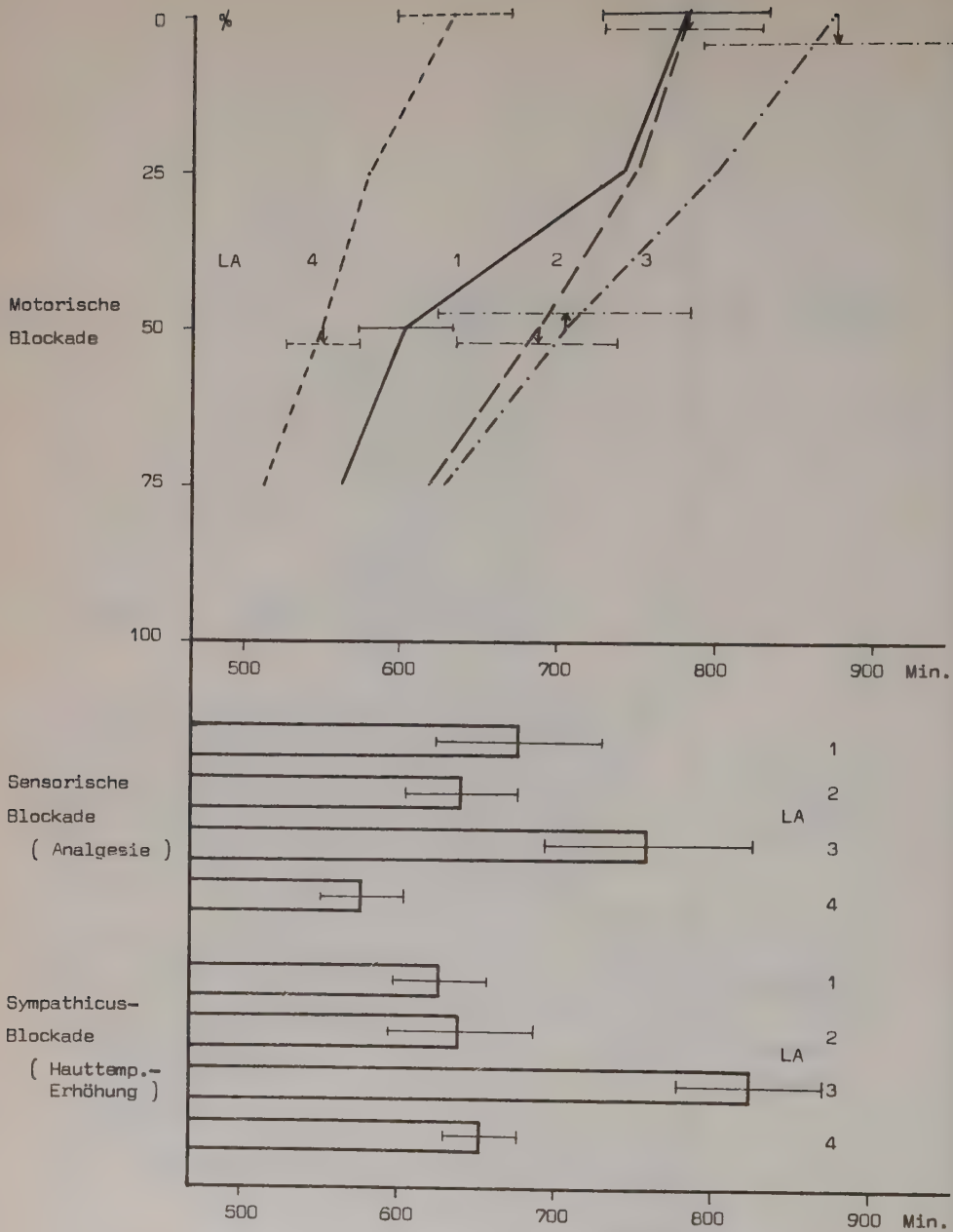


Abb. 12 Wirkungsprofil in der Regressionsphase ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

LA: Lokalanästhetikum, mit Adrenalin 1 : 200 000 :
 1 : Etidocain 1,0 % 3 : Bupivacain 0,5 %
 2 : Etidocain 0,5 % 4 : Bupivacain 0,25 %

Faser- Typ	Myelin- scheide	Faser- Durch- messer (mm)	Leitungs- geschwindig- keit (msc)	Funktion
A α	+	13 - 22	70 - 120	Motorik, Erregungs- leitung der Muskel- spindeln
A β	+	8 - 13	40 - 70	Motorik, Tiefen- sensibilität, Druck, Empfindung f. stumpf
A γ	+	4 - 8	15 - 40	efferent zu Muskel- spindeln
A δ	+	1 - 4	5 - 15	epikritischer Schmerz (spitz), teilweise Kalt- empfindung
B	(+)	1 - 3	3 - 14	präganglionär auto- nom
C	$\emptyset$	0,5 - 1	0,5 - 2	postganglionär auto- nom, Hauttemperatur- regulation, Dämpfe Schmerzempfindung, Warmempfindung, auch Kalttempfindung

Tabelle I : Struktur und Eigenschaften der verschiedenen Nervenfasern beim Menschen
(nach Grundfest, modifiziert nach Collins:
Principles of Anaesthesiology (?))

	Lidocain	Bupivacain	Etidocain
pKa	7,87	8,05	7,74
Partial-coefficient	3,6	130,0	191,0
* Lipoidlöslichkeit	2,9	28,0	141,0
Plasmaproteinbindung (%)	55,0	84,0	94,0
Wirkungsdauer bei Peridural-anaesthesia (max. Dosis)	1,5 - 2,5 Std.	4,5 - 5,5 Std.	4 - 7 Std.
Relative anaesthetische Potenz	1	4	4
	2 % Lsg.	0,5 % Lsg.	0,5 % Lsg.
** akute Toxizität bei i.v. Injekt.	1	4	4
** akute Toxizität bei s.c. Gabe	1	5	2

Tabelle II : Beziehungen zwischen chemischen Eigenschaften, anaesthetischer Aktivität und Toxizität der Lokalanästhetica (nach Lund (27), * Covino et al (9), ** Adams et al (1))

Versuchsperson		Geschlecht	Alter
1.	H.J.	M	25
2.	M.S.	M	25
3.	U.P.	M	24
4.	D.Z.	W	24
5.	A.Z.	W	23
6.	M.N.	W	25
7.	H.F.	M	37
8.	H.Z.	M	24
9.	K.H.	M	30
10.	E.G.	W	30
11.	J.M.	W	23
$\bar{x}$		6 M/ 5 W	26, 36
$s_{\bar{x}}$			4,30

Tabelle III : Verteilung der Versuchspersonen in Bezug auf Geschlecht und Alter in Jahren
 $(\bar{x} \pm s_{\bar{x}})$

VP	Analgesie			
	Etidocain		Bupivacain	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
1	2	1	3	1
2	1	12	8	14
3	6	4	8	2
4	1	4	3	25
5	1	4	4	5
6	2	1	14	13
7	5	2	4	2
8	2	6	14	10
9	1	4	5	2
10	6	2	10	8
11	2	3	12	5
$\bar{x}$	2,6	3,9	7,7	7,9
S	2,0	3,1	4,2	7,3
$S\bar{x}$	0,6	0,9	1,3	2,2

Tabelle IV : Latenzzeit für Analgesie (Min.)

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung
 $S\bar{x}$: Standardabweichung des Mittelwertes

VP	K a l t				W a r m			
	Etidocain		Bupivacain		Etidocain		Bupivacain	
	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%
1	2	2	4	2	1	1	2	1
2	1	12	9	44	1	9	7	18
3	9	8	8	2	5	3	4	2
4	1	3	2	32	1	3	1	26
5	1	18	8	8	1	4	5	6
6	2	1	9	3	1	1	8	6
7	9	2	5	1	7	1	1	1
8	1	3	38	9	1	1	4	2
9	2	15	24	2	1	7	13	3
10	7	2	8	8	7	1	6	13
11	4	5	36	4	1	5	19	2
$\bar{x}$	3,6	6,5	13,7	10,5	2,5	3,3	6,4	7,3
S	3,2	5,6	12,8	14,2	2,5	2,8	5,5	8,3
$S\bar{x}$	1,0	1,8	3,9	4,3	0,8	0,8	1,6	2,5

Tabelle V : Latenzzeiten für Ausfall der Empfindungen Kalt und Warm (Min.)

$\bar{x}$: Mittelwert

S : Standardabweichung

$S\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	Temperaturerhöhung			
	Etidocain		Bupivacain	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
1	12,2	11,0	9,5	8,6
2	4,6	4,4	10,2	5,9
3	12,0	4,0	10,4	13,9
4	12,5	13,4	12,1	3,0
5	13,7	14,3	14,1	14,0
6	14,2	14,6	9,7	13,1
7	14,2	9,0	12,0	13,2
8	-	6,7	13,9	4,1
9	4,3	14,0	8,3	5,7
10	1,1	12,2	12,8	15,2
11	3,3	12,3	3,4	4,9
$\bar{x}$	9,2	10,5	10,6	9,2
S	5,2	3,9	3,0	4,7
$S\bar{x}$	1,7	1,2	1,0	1,4

Tabelle VI : Temperaturerhöhung in der Latenzphase ($^{\circ}\text{C}$)

$\bar{x}$: Mittelwert

S : Standardabweichung

$S\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	25 % des maximalen Temperat.- Anstieges				max. Temp.- Anstieg			
	Etidocain		Bupivacain		Etidocain		Bupivacain	
	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%
1	3	2	2	2	19	8	10	5
2	2	10	7	47	4	31	36	61
3	15	5	6	3	50	35	36	30
4	5	13	5	1	19	32	19	43
5	5	14	9	7	13	25	20	20
6	4	4	50	17	16	15	63	35
7	5	2	3	3	16	11	14	10
8	-	3	3	20	-	14	17	95
9	2	16	13	2	5	35	33	11
10	84	3	43	11	93	16	62	27
11	1	4	2	1	3	13	4	3
$\bar{x}$	12,6	6,9	13,0	10,4	24	21,4	28,6	31
S	25,4	5,3	17,0	13,8	27,8	10,4	19,7	27,6
S $\bar{x}$	8,0	1,6	5,1	4,2	8,8	3,1	6,0	8,3

Tabelle VII : Latenzzeiten für die Temperaturerhöhung (Min.)

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung
S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	motorische Blockade							
	25 %				50 %			
	Etidocain		Bupivacain		Etidocain		Bupivacain	
	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%
1	2	0	1	0	3	1	6	2
2	0	14	4	24	1	17	5	-
3	7	2	15	0	21	15	20	1
4	1	1	3	3	2	4	4	3
5	0	7	4	0	0	8	9	1
6	0	0	17	5	0	1	37	15
7	1	0	2	0	2	0	2	1
8	0	0	1	16	0	1	19	26
9	0	14	11	0	1	21	17	1
10	10	0	6	10	48	0	6	10
11	1	2	12	3	2	4	37	14
$\bar{x}$	2,5	4,1	6,9	6,1	7,6	6,7	14,7	13,0
S	3,1	5,2	5,8	7,6	14,6	7,5	12,7	20,3
S $\bar{x}$	0,9	1,6	1,8	2,3	4,4	2,3	3,8	6,1

Tabelle VIIIa : Latenzzeiten der motorischen Blockade (Min.)

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung

S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	motorische Blockade							
	75 %				Maximum			
	Etidocain		Bupivacain		Etidocain		Bupivacain	
	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%
1	4	2	9	4	13	11	30	7
2	6	20	20	-	7	31	32	27
3	32	31	33	18	49	36	34	26
4	3	5	15	22	18	15	18	39
5	1	28	12	11	9	26	21	12
6	1	3	64	23	14	11	64	35
7	3	1	4	2	15	9	14	8
8	1	8	28	31	3	18	30	49
9	2	25	25	2	13	35	34	12
10	54	1	61	-	78	10	63	16
11	24	9	55	24	15	23	36	27
$\bar{x}$	11,9	11,6	29,6	21,3	21,3	20,5	34,2	23,5
S	17,4	11,9	21,3	18,9	22,3	10,3	16,1	13,7
$S\bar{x}$	5,3	3,6	6,4	5,7	6,7	3,1	4,9	4,1

Tabelle VIIIb : Latenzzeiten der motorischen Blockade (Min.)

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung

$S\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	motorische Blockade			
	Etidocain		Bupivacain	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
1	97,1	96,8	97,5	96,3
2	83,3	93,5	91,5	46,0
3	90,0	90,7	86,6	95,4
4	96,1	98,8	86,6	95,9
5	99,4	71,2	95,4	83,3
6	98,2	91,4	83,4	89,0
7	100,0	99,4	98,8	99,3
8	97,2	92,4	95,4	94,9
9	96,8	95,6	96,8	99,4
10	96,5	94,8	78,2	59,3
11	91,2	94,0	69,5	74,2
$\bar{x}$	95,6	92,6	89,1	84,8
S	95,0	92,4	90,7	82,2
S $\bar{x}$	98,5	97,7	97,2	94,6

Tabelle IX : Grad der motorischen Blockade in der Latenzzeit (%)

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung

S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	EMG - Depression							
	Depressionsgrad (%)				Latenzzeit (Min.)			
	Etidocain		Bupivacain		Etidocain		Bupivacain	
	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%
1	91,0	92,6	89,2	98,6	11	4	28	7
2	68,0	92,6	98,7	37,0	6	31	35	27
3	93,1	79,9	83,2	76,1	48	33	36	28
4	97,5	93,8	93,3	90,2	8	14	4	41
5	97,4	80,4	95,5	79,3	5	26	14	20
6	90,3	91,2	61,4	92,1	10	11	64	35
7	90,9	97,1	69,7	92,6	14	5	10	5
8	95,5	72,7	85,8	82,4	3	17	38	35
9	84,6	88,4	85,2	97,3	3	35	33	12
10	95,0	97,5	58,5	84,7	62	7	49	26
11	85,1	52,8	71,0	91,5	9	4	15	25
x	89,8	85,4	81,1	83,8	16,3	17,0	29,6	23,7
S	8,5	13,3	13,6	17,1	19,7	12,2	17,9	11,7
Sx	2,6	4,0	4,2	5,2	6,0	3,7	5,4	3,5

Tabelle X : Latenzwerte der EMG - Depression in der Latenzphase

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung
 $S_{\bar{x}}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	Analgesie			
	Etidocain		Bupivacain	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
1	671	441	520	510
2	663	731	605	702
3	880	704	723	634
4	536	655	708	552
5	378	533	752	442
6	602	730	1173	754
7	727	707	741	536
8	1033	572	659	602
9	552	569	437	511
10	613	540	952	537
11	783	865	1097	553
$\bar{x}$	676,2	640,6	757,9	579,7
S	177,9	121,1	224,1	90,8
$\overline{Sx}$	53,6	36,5	67,6	27,4

Tabelle 11 : Wirkungszeit der Analgesie (Min.)

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung
 $\overline{Sx}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	K a l t				W a r m			
	Etidocain		Bupivacain		Etidocain		Bupivacain	
	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%
1	540	486	611	597	722	487	795	626
2	617	656	606	555	665	637	716	698
3	877	577	816	584	681	614	786	685
4	484	656	709	545	483	656	710	551
5	270	356	673	439	600	560	834	635
6	604	910	1445	809	642	960	1424	920
7	813	709	741	508	902	748	902	641
8	976	524	550	692	976	731	851	731
9	486	656	465	687	551	663	478	687
10	696	818	1013	747	851	662	1074	865
11	751	865	1015	519	782	866	1055	556
$\bar{x}$	655,8	655,5	785,8	607,5	732,3	691,3	875	690,5
S	199,6	167,3	279,6	112,7	158,8	137,7	245,1	114,9
S $\bar{x}$	60,2	50,4	84,3	34,0	47,9	41,5	73,9	34,7

Tabelle XII : Wirkungszeiten für den Ausfall der Kalt- und Warmempfindung (Min.)

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung
S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	Temperaturerhöhung			
	Etidocain		Bupivacain	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
1	683	442	615	660
2	616	643	724	718
3	722	583	882	631
4	670	659	710	705
5	468	503	805	610
6	604	822	1045	675
7	546	482	916	540
8	-	489	762	610
9	550	739	587	582
10	618	819	961	835
11	783	844	1053	629
$\bar{x}$	626	638,6	823,6	654
S	92,4	150,3	160,9	79,5
S $\bar{x}$	29,2	45,3	48,5	24

Tabelle XIII : Wirkungszeiten der Sympathicus - Blockade

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung
S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	motorische Blockade							
	75 %				50 %			
	Etidocain		Bupivacain		Etidocain		Bupivacain	
	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%
1	593	440	421	507	639	441	435	511
2	610	722	524	711	617	825	608	-
3	589	585	508	554	702	731	652	588
4	485	654	696	435	486	655	707	574
5	378	476	669	446	469	496	747	447
6	603	908	1217	507	603	942	1362	753
7	653	510	678	493	690	594	743	537
8	687	546	558	479	756	640	655	558
9	486	547	416	515	506	553	424	480
10	466	577	635	-	473	694	814	537
11	664	835	574	498	696	988	596	509
$\bar{x}$	564,1	618,2	626,9	514,5	603,4	687,2	703,9	549,4
S	96,2	148,3	218,3	77,0	104,3	174,2	250,0	83,2
S $\bar{x}$	29,0	44,7	65,8	24,3	31,5	52,5	75,4	26,3

Tabelle XIVa : Wirkungszeiten der motorischen Blockade (Min.)

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung
S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	motorische Blockade							
	25 %				0 %			
	Etidocain		Bupivacain		Etidocain		Bupivacain	
	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%	1,0%	0,5%	0,5%	0,25%
1	705	441	535	543	725	513	615	630
2	700	828	798	-	774	840	802	-
3	1044	954	731	628	1056	990	821	629
4	514	682	708	587	514	719	711	590
5	732	530	753	498	733	536	774	499
6	645	1011	1472	808	887	1015	1488	934
7	772	649	743	564	825	708	1086	639
8	1030	728	762	596	1030	729	763	643
9	580	588	431	485	583	668	488	579
10	536	819	815	578	547	847	992	648
11	900	995	1037	522	901	1005	1078	557
$\bar{x}$	743,5	747,7	798,6	580,9	779,6	779,1	874,4	634,8
S	182,3	191,3	271,0	91,5	183,3	176,9	273,9	115,2
S $\bar{x}$	55,0	57,7	81,7	28,9	55,3	53,3	82,6	36,4

Tabelle XIVb : Wirkungszeiten der motorischen Blockade (Min.)

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung
S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	EMG - Depression			
	Etidocain		Bupivacain	
	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,25 %
1	620	442	442	547
2	852	840	614	-
3	1016	743	916	796
4	540	722	710	576
5	471	623	774	502
6	739	826	1240	810
7	878	545	789	511
8	809	490	643	612
9	584	603	540	487
10	861	783	939	753
11	897	1001	1050	661
$\bar{x}$	751,6	692,6	785,2	625,5
S	173,6	138,7	237,7	123,4
$S\bar{x}$	52,4	50,9	71,7	39,0

Tabelle XV : Wirkungszeiten der EMG - Depression (Min.)

$\bar{x}$: Mittelwert

S : Standardabweichung

$S\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

Etidocain 1%								
VP	Analgesie (msec)		Warm- empfindung (m sek)		EMG (μ Volt)		Kraft (mm Hg)	
	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle
1	264	1610	1139	1120	1011	1001	232	144
2	1558	1490	1922	1250	654	457	101	146
3	367	1072	1123	1154	998	997	288	187
4	829	879	901	669	848	968	129	233
5	927	1085	825	1035	1010	954	191	134
6	1650	1250	808	818	1007	817	196	168
7	920	1109	1758	1620	842	960	299	299
8	1172	688	1532	1112	602	699	153	208
9	324	210	973	934	955	990	297	289
10	1196	1258	1156	832	987	841	123	136
11	1578	650	1046	877	808	845	181	138
$\bar{x}$	980,5	1027,4	1198,5	1038,3	883,8	866,3	199,1	189,3
S	507,2	402,0	376,0	259,5	147,3	166,3	71,7	61,0
S $\bar{x}$	152,9	121,2	113,4	78,2	44,4	50,1	21,6	18,4

Tabelle XVI : Leer- und Kontrollwerte für Etidocain 1,0% mit Adrenalin 1:200 OX

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung
S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	Etidocain 0,5 %							
	Analgesie (m sek)		Warm (m sek)		EMG (μ Volt)		Kraft (mm Hg)	
	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle
1	1476	1400	1612	896	965	874	145	299
2	231	1316	1077	1902	739	645	160	140
3	686	661	952	935	956	967	284	254
4	1788	711	1446	732	538	600	131	179
5	991	520	752	590	967	958	130	117
6	1226	1460	823	900	801	724	150	133
7	694	608	1158	1160	882	979	279	299
8	1416	501	1060	965	656	941	223	278
9	739	447	954	1032	1014	888	299	299
10	1612	1070	857	715	1000	858	254	262
11	2450	1084	1066	970	999	804	185	153
$\bar{x}$	1209,9	888,9	1068,8	981,6	865,2	839,8	203,6	219,4
S	625,8	386,4	260,4	344,2	160,6	131,8	65,9	74,7
S $\bar{x}$	188,7	116,2	78,5	103,8	48,4	39,7	19,9	22,5

Tabelle XVII : Leer- und Kontrollwerte für Etidocain 0,5 % mit Adrenalin
1 : 200 000

$\bar{x}$: Mittelwert

S : Standardabweichung

S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	Bupivacain 0,5 %							
	Analgesie (m sek)		Warm (m sek)		EMG (μ Volt)		Kraft (mm Hg)	
	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle
1	217	1476	1980	1612	970	965	271	145
2	1316	1320	1902	1300	645	608	140	131
3	1072	1140	1154	1270	997	848	187	145
4	1360	829	1034	901	646	848	103	129
5	371	991	761	752	728	967	151	130
6	1460	1450	900	829	724	801	133	151
7	1109	1550	1620	1250	960	897	299	288
8	965	1416	1224	1060	517	656	157	223
9	447	319	1032	706	888	772	299	299
10	1258	1950	832	929	841	676	136	237
11	1634	1578	959	1046	884	808	141	181
$\bar{x}$	1019,6	1274,5	1218,0	1059,6	800,0	804,2	183,4	187,2
S	473,6	439,1	425,3	275,4	157,7	119,5	71,5	64,2
S $\bar{x}$	142,8	132,4	128,2	83,1	47,5	36,0	21,5	19,3

Tabelle XVIII : Leer- und Kontrollwerte für Bupivacain 0,5 %
mit Adrenalin 1 : 200 000

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung

S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	Bupivacain 0,25 %							
	Analgesie (m sek)		Warm (m sek)		EMG (μ Volt)		Kraft (mm Hg)	
	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle	Leer- wert	Kon- trolle
1	1610	814	1120	808	1001	965	144	280
2	288	1558	1818	1922	621	654	144	101
3	882	686	1077	952	980	956	295	284
4	711	891	732	795	600	586	179	148
5	1085	1210	1035	757	954	962	134	149
6	1564	1650	826	808	848	1007	183	196
7	992	694	992	1158	894	882	299	279
8	688	554	1112	1170	699	506	208	219
9	927	324	1085	973	854	955	293	297
10	973	1612	740	857	974	1000	132	254
11	1084	793	970	1030	804	668	153	159
x	982,2	980,6	1047	1020,9	839,0	831,0	176,7	215,1
S	375,4	456,7	292,1	331,4	143,7	187,6	67,5	68,3
Sx	113,2	137,7	88,1	99,9	43,3	56,6	20,4	20,6

Tabelle XIX : Leer - und Kontrollwerte für Bupivacain 0,25 %
mit Adrenalin 1 : 200 000

x : Mittelwert S : Standardabweichung
Sx : Standardabweichung vom Mittelwert

VP	rechte Hand					
	Analgesie (m sek)			Warm - Empfindung (m sek)		
	Leer- wert	Kontr. nach 1.Block	Kontr. nach 2.Block	Leer- wert	Kontr. nach 1.Block	Kontr. nach 2.Block
1	264	1610	814	1139	1120	808
2	221	1316	1320	1077	1902	1300
3	367	1072	1140	1123	1154	1270
4	1360	829	879	1034	901	669
5	371	991	520	761	752	590
6	1164	1650	1250	826	808	818
7	992	694	608	992	1158	1160
8	965	1416	501	1224	1060	965
9	739	447	319	854	1032	706
10	973	1612	1070	740	857	715
11	2450	1084	793	1066	970	1030
$\bar{x}$	933,3	1088,6	837,6	994,2	1064,9	911,9
S	672,0	510,9	329,9	159,0	310,6	249,1
$S\bar{x}$	202,6	154,1	99,5	48,0	93,6	75,1

Tabelle XXa : Leer- und Kontrollwerte der rechten Hand

$\bar{x}$: Mittelwert

S : Standardabweichung

$S\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	rechte Hand					
	EMG (μ Volt)			Kraft (mm Hg)		
	Leer- wert	Kontr. nach 1.Block	Kontr. nach 2.Block	Leer- wert	Kontr. nach 4.Block	Kontr. nach 2.Block
1	1011	1001	965	232	144	280
2	739	645	608	160	140	131
3	998	997	848	288	187	145
4	646	848	968	103	129	233
5	728	967	958	151	130	117
6	848	1007	817	183	196	168
7	894	882	979	299	279	299
8	517	656	941	157	223	278
9	1014	888	772	299	299	299
10	974	1000	858	132	254	262
11	999	804	668	185	153	159
$\bar{x}$	851,6	881,4	852,9	199,0	194,0	215,6
S	171,4	133,7	127,5	69,8	61,8	71,9
$S\bar{x}$	51,7	40,3	38,4	21,1	18,3	21,7

Tabelle XXb : Leer- und Kontrollwerte der rechten Hand

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung

$S\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	linke Hand					
	Analgesie (m sek)			Warm (m sek)		
	Leer- wert	Kontr. nach 1.Block	Kontr. nach 2.Block	Leer- wert	Kontr. nach 1.Block	Kontr. nach 2.Block
1	217	1476	1400	1980	1612	896
2	288	1558	1490	1818	1922	1250
3	882	686	661	1077	952	535
4	1788	711	891	1446	732	795
5	927	1085	1210	825	1035	757
6	1226	1460	1450	823	900	829
7	926	1109	1550	1758	1620	1250
8	1172	688	554	1532	1112	1170
9	927	324	210	1085	973	934
10	1196	1258	1950	1156	832	929
11	1634	1578	650	959	1046	877
$\bar{x}$	1016,1	1084,8	1092,4	1314,5	1157,8	945,6
S	478,6	427,4	532,0	412,2	382,6	176,3
S $\bar{x}$	144,3	128,7	160,4	124,3	115,4	53,2

Tabelle XXia : Leer- und Kontrollwerte der linken Hand

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung
S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

VP	linke Hand					
	EMG (μ Volt)			Kraft (mm Hg)		
	Leer- wert	Kontr. nach 1.Block	Kontr. nach 2.Block	Leer- wert	Kontr. nach 1.Block	Kontr. nach 2.Block
1	970	965	874	271	145	299
2	621	654	457	144	101	146
3	980	956	967	295	284	254
4	538	600	586	131	179	148
5	1010	954	962	191	134	149
6	801	724	801	150	133	151
7	842	960	897	299	299	288
8	802	699	506	153	208	219
9	854	955	990	293	299	289
10	987	841	676	123	136	237
11	884	808	845	141	181	138
$\bar{x}$	826,3	828,7	778,3	119,2	190,8	210,7
S	168,6	139,6	191,6	73,9	72,4	65,8
S $\bar{x}$	50,9	42,1	47,8	22,3	21,3	19,8

Tabelle XXIb : Leer- und Kontrollwerte der linken Hand

$\bar{x}$: Mittelwert S : Standardabweichung

S $\bar{x}$: Standardabweichung vom Mittelwert

Danksagung

Für die Überlassung des Themas und die wertvollen Hinweise bei der Abfassung der Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Nolte vielmals danken.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Fruhstorfer und seinen Mitarbeitern am Physiologischen Institut der Universität Marburg, wo ich in großzügiger Weise bei der Durchführung und Auswertung der Versuche unterstützt wurde.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch Herrn Dr. Edström und Herrn Dr. Stockman der Firma Astra in Schweden, die mich bei der Statistik beraten haben.

Herzlich danken möchte ich auch meiner Frau, die mir half, die Fülle der Computerdaten aufzuarbeiten. Ebenso gilt mein Dank auch Herrn M. Harmes, der mir bei den Abbildungen half, sowie Frl. Schmitt, die den Text und die Tabellen geschrieben hat.

Lebenslauf

Am 9. August 1937 wurde ich, Hans Radtke, als Sohn des Gärtners Bernhard Radtke und seiner Ehefrau Anna Radtke, geb. Schmidtke, in Braunsberg, Ostpreußen, geboren.

Nach der Flucht aus Ostpreußen besuchte ich von 1946 bis 1949 die Volksschule in Marl, Kreis Recklinghausen. Von 1949 an besuchte ich das altsprachliche Gymnasium in Hilstrup bei Münster, in Westfalen, wo ich am 19.02.1958 das Abitur bestand.

Von 1959 bis zum Herbst des Jahres 1961 war ich als Soldat auf Zeit bei der Bundeswehr.

Ich begann das Studium der Humanmedizin zum Wintersemester 1961 an der Universität Kiel. Nach einem Semester an der Universität Innsbruck 1964/65 ging ich zur Universität Münster, wo ich am 19. September 1967 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Nach zweijähriger Medizinalassistentenzeit und einem weiteren Jahr als chirurgischer Assistenzarzt am Kreiskrankenhaus Warendorf begann ich im Januar 1971 die Weiterbildung zum Facharzt für Anaesthesie am Institut für Anaesthesiologie in Minden. Am 03.09.1974 erhielt ich die Facharztanerkennung.

Vom Juli 1974 bis zum Juli 1976 war ich als Facharzt für Anaesthesie am Kreiskrankenhaus in Gifhorn tätig.

Seit August 1976 bin ich als Chefarzt im Kollegialsystem mit zwei weiteren Anaesthesisten an den Kreiskrankenhäusern Lübbecke und Rahden in Westfalen tätig.

Seit 1967 bin ich mit Monika Radtke, geb. Kroh, verheiratet. Wir haben drei Kinder im Alter zwischen 7 und 10 Jahren.

